

**(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)**

**(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle**  
Bureau international



**(43) Date de la publication internationale**  
**13 février 2003 (13.02.2003)**

**PCT**

**(10) Numéro de publication internationale**  
**WO 03/011833 A1**

**(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> :**  
**C07D 231/56, 413/04, 209/44, 209/36, A61K  
31/416, 31/4035, 31/404, A61P 35/00**

F-94260 Fresnes (FR). COMBEAU, Cécile [FR/FR];  
2013 avenue Roger Salengro, F-92370 Chaville (FR).

**(21) Numéro de la demande internationale :**  
**PCT/FR02/02638**

**(74) Mandataire :** LE PENNEC, Magali; Aventis Pharma  
S.A., Direction Brevets, 20 avenue Raymond Aron,  
F-92165 Antony Cedex (FR).

**(22) Date de dépôt international :** 24 juillet 2002 (24.07.2002)

**(81) États désignés (national) :** AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,  
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ,  
DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,  
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK,  
LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,  
MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI,  
SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN,  
YU, ZA, ZM, ZW.

**(25) Langue de dépôt :** français

**(84) États désignés (régional) :** brevet ARIPO (GH, GM, KE,  
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet  
eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet  
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,  
FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), brevet  
OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML,  
MR, NE, SN, TD, TG).

**(26) Langue de publication :** français

**Publiée :**  
— avec rapport de recherche internationale

**(30) Données relatives à la priorité :**

0110118                    27 juillet 2001 (27.07.2001) FR

**(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :** AVEN-  
TIS PHARMA S.A. [FR/FR]; 20 avenue Raymond Aron,  
F-92160 Antony (FR).

**(72) Inventeurs; et**

**(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) :** NEME-  
CEK, Conception [FR/FR]; 65 rue Maurepas, F-94320  
Thiais (FR). MAILLIET, Patrick [FR/FR]; 87 rue  
Dalayrac, F-94120 Fontenay Sous Bois (FR). THOMP-  
SON, Fabienne [FR/FR]; 25 rue Cotte, F-75012 Paris  
(FR). TABART, Michel [FR/FR]; 3 rue Paul Langevin,  
F-91290 La Norville (FR). BACQUÉ, Eric [FR/FR];  
123 allée de la Clairière, F-91190 Gif Sur Yvette (FR).  
WENTZLER, Sylvie [FR/FR]; 10 avenue Garenne, F-92160 Antony (FR).

*En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.*



**WO 03/011833 A1**

**(54) Title:** INDAZOLE OR INDOLE DERIVATIVES, THEIR USE IN HUMAN MEDICINE AND MORE PARTICULARLY IN CANCEROLOGY

**(54) Titre :** DERIVES DES INDAZOLES OU DES INDOLES, LEUR UTILISATION EN MEDECINE HUMAINE ET PLUS PARTICULIEREMENT EN CANCEROLOGIE

**(57) Abstract:** The invention concerns novel chemical compounds of general formulae (1) and (2) derived from indazoles or indoles, their use in human medicine and more particularly in cancerology

**(57) Abrégé :** La présente invention concerne de nouveaux composés chimiques de formules générales (1) et (2) dérivés des indazoles ou des indoles, leur utilisation en médecine humaine et plus particulièrement en cancérologie.

DERIVES DES INDAZOLES OU DES INDOLES, LEUR UTILISATION  
EN MEDECINE HUMAINE ET PLUS PARTICULIEREMENT  
EN CANCEROLOGIE

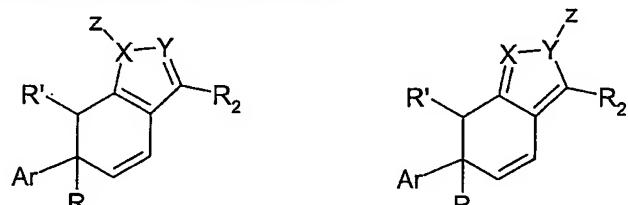
La présente invention concerne de nouveaux composés chimiques  
 5 dérivés des indazoles ou des indoles, leur utilisation en médecine humaine et plus particulièrement en cancérologie.

Les composés de la présente invention agissent plus particulièrement en tant qu'agents se liant à la tubuline et éventuellement inhibant la vascularisation des tumeurs. Les microtubules des cellules eucaryotes  
 10 constituent un système dynamique d'assemblage et de désassemblage dans lequel les dimères de la tubuline polymérisent pour former des microtubules. Dans les cellules cancéreuses les agents qui inhibent la polymérisation des microtubules inhibent par la même la mitose et par conséquent la prolifération des cellules et permettent ainsi la mort de la cellule.

15 De nombreux agents inhibant la polymérisation des microtubules sont actuellement sur le marché. On peut citer les alcaloïdes de la Vinca, la colchicine et ses dérivés, les combretastatines

On est toujours à la recherche de nouveaux agents antitubulaires permettant d'agir sur les cellules résistantes aux traitements actuellement  
 20 disponibles sur le marché ou des traitements présentant une moindre toxicité ou une plus grande sélectivité pour tel ou tel type de cancer. On est aussi à la recherche de produit permettant d'inhiber la vascularisation de la tumeur.

La présente invention a pour objet de nouveaux composés répondant à l'une des formules (1) ou (2) suivantes :



25 dans lesquelles l'hétérocycle contenant X-Y forme un cycle à 5 chaînons aromatique et

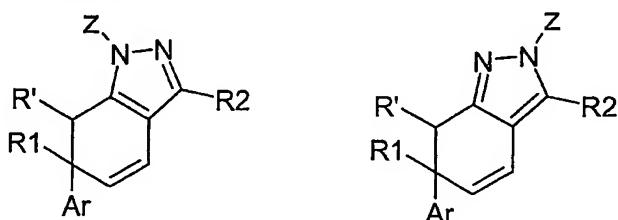
- Ar est choisi parmi les groupes phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogènes ou par des radicaux alkyles, alkoxy, thioalkyle, alkylamino ou dialkylamino dont les parties alkyles peuvent éventuellement former ensemble un cycle de 3 à 6 chaînons pouvant contenir un second hétéroatome choisi parmi O, S ou N; ou parmi les hétérocycles aromatiques (éventuellement substitué comme le groupe phényle ci-dessus), contenant de 5 à 6 chaînons et un ou deux hétéroatomes choisis parmi O, N ou S;
- X et Y sont choisis parmi N ou CH avec au moins l'un d'entre eux représentant un atome d'azote N;
- Z représente H ou un groupe sulfonyle ou acyle ou 4-aminophényle;
- R<sub>1</sub> = H, alkyle, cycloalkyle (de 3 à 6 atomes de carbone), ou Ar (ayant la même définition que ci-dessus); il est entendu que, lorsque R<sub>1</sub> représente un groupe Ar les deux groupes Ar peuvent être identiques ou différents;
- R' représente H ou alkyle
- lorsque Z = H, R<sub>2</sub> représente un substituant tel que :
  - un groupe cyano,
  - un radical C(O)-OR<sub>a1</sub> dans lequel R<sub>a1</sub> représente un radical méthyle, éthyle ou isopropyle
  - un radical C(O)-NHR<sub>a2</sub> dans lequel R<sub>a2</sub> représente le radical cyclopropyle ou C(O)-N(R<sub>a2'</sub>) dans lequel N(R<sub>a2'</sub>) représente un radical aziridinyle ou azétidinyle, éventuellement substitué par un groupe alkyle ou Ar (ayant la même définition que ci-dessus),
  - un radical C(O)-N(R<sub>a3</sub>)-OR<sub>a3</sub> dans lequel les groupes R<sub>a3</sub>, identiques ou différents, représentent un radical méthyle, éthyle ou cycloalkyle,
  - un radical C(O)R<sub>a4</sub> dans lequel R<sub>a4</sub> représente un groupe Ar (comme défini précédemment) ou un radical cycloalkyle, éventuellement substitué par un groupe alkyle ou Ar (ayant la même définition que ci-dessus),
  - un radical C(R<sub>a4</sub>)=N-Rb, dans lequel R<sub>a4</sub> est soit H soit défini tel que précédemment et Rb représente un radical hydroxy, alkoxy ou alkylidèneoxy, contenant éventuellement un atome

d'halogène ou un groupe choisi parmi carboxy, alkoxy, amino (NH<sub>2</sub>, NHalkyl, Nalk<sub>2</sub> où les groupes alkyles peuvent former ensemble un cycle contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi O, S ou N) ou (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>Ar (n = 0 ou 1; Ar tel que défini précédemment), alkyle contenant de 1 à 2 atomes de carbone ou cycloalkyle,

- un radical NHRa<sub>4</sub> dans lequel Ra<sub>4</sub> est défini tel que précédemment,
- un radical Ar tel que défini précédemment. Dans le cas où Ar est un hétérocycle aromatique, celui-ci peut contenir 5 à 6 chaînons et un à trois hétéroatomes choisis parmi O, N ou S
- lorsque Z représente un groupe sulfonyle SO<sub>2</sub>R<sub>3</sub> ou acyle COR<sub>3</sub>, R<sub>2</sub> représente un groupe carboxyle ou un groupe amino, alkylamino, dialkylamino ou cycloalkylamino. R<sub>3</sub> représente un radical alkyle ou cycloalkyle en C3-C6 ou un cycle aryle tel que défini précédemment ou une chaîne alkényle en C2-C6 ou alkynyle en C2-C6.

Il est entendu que les parties alkyles évoquées sont en chaîne droite ou ramifiée et contiennent de 1 à 4 atomes de carbone, sauf mention contraire. De même, les radicaux cycloalkyles mentionnés contiennent de 3 à 5 atomes de carbone, sauf mention contraire.

Les indazoles de formule générale (1a),



(1a)

dans lesquels Ar, Z, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, sont définis tels que précédemment peuvent être préparés selon les schémas 1 à 3 ci-dessous :

Schéma 1 : Synthèse des Indazoles de formule générale 1a

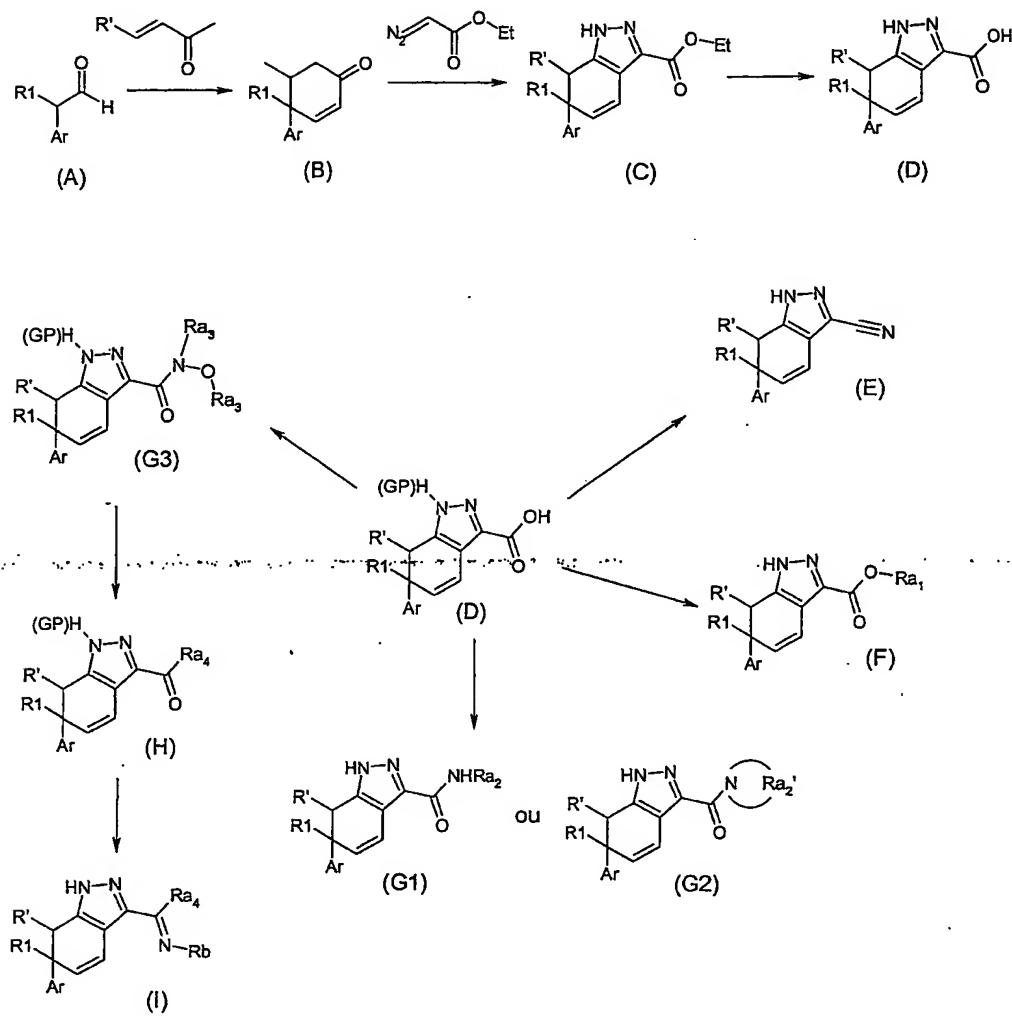


Schéma 2 : Synthèse des Indazoles de formule générale 1a (suite)

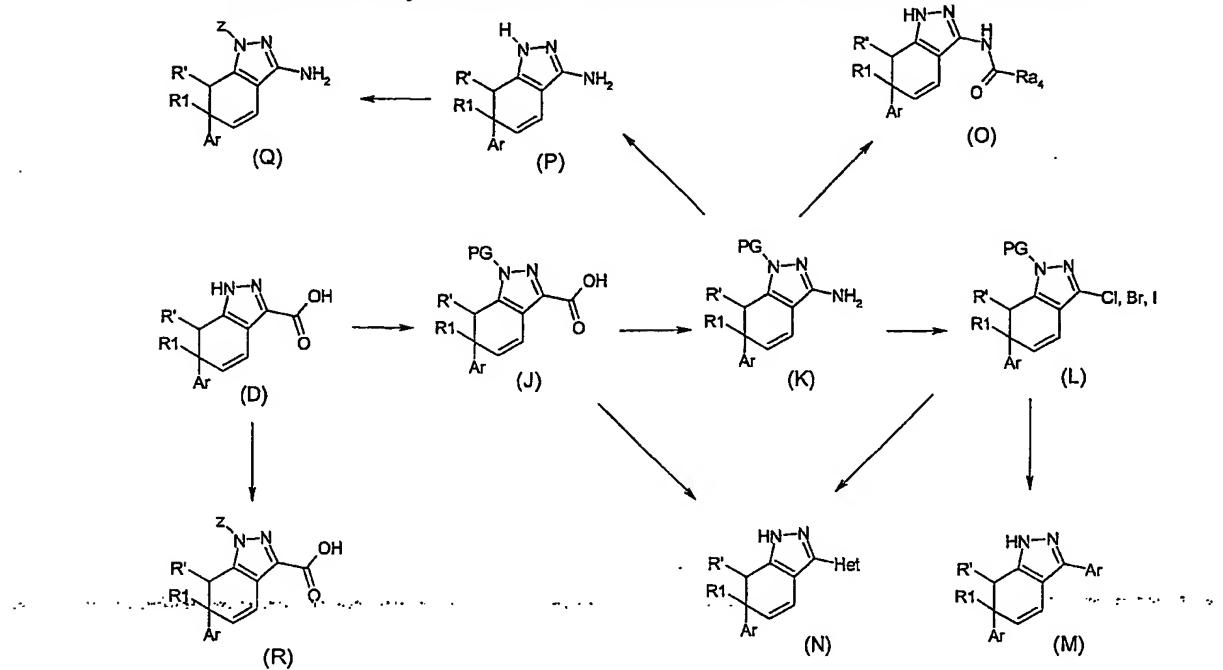
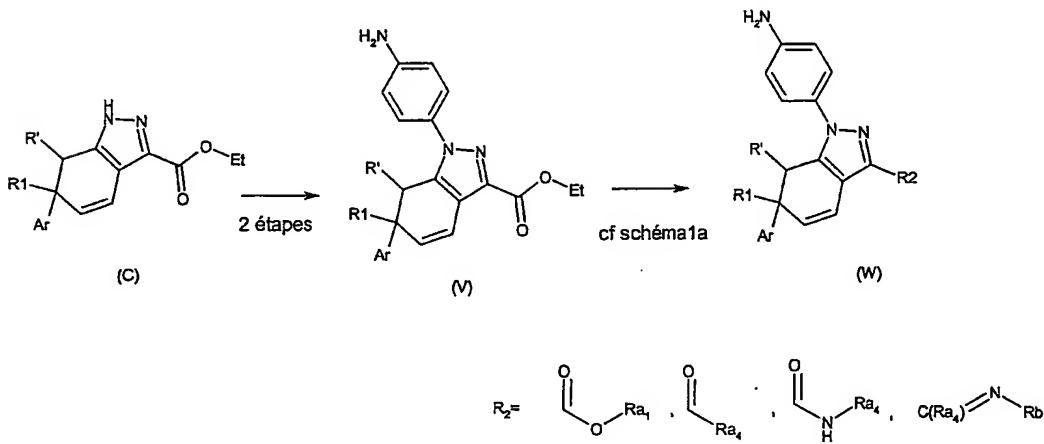
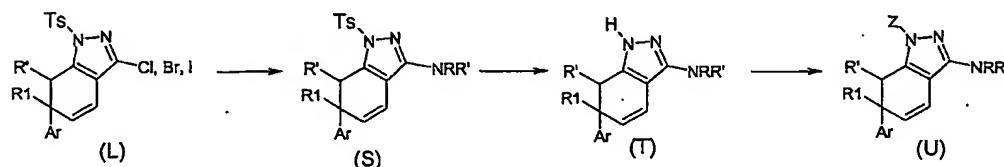


Schéma 2bis : Synthèse des Indazoles de formule générale 1a (suite)



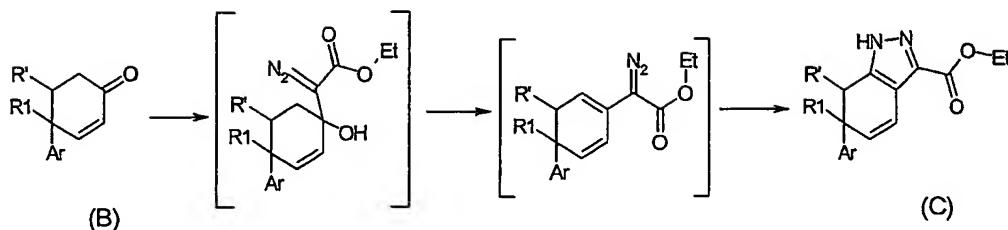
### Schéma 3 : Synthèse des Indazoles de formule générale 1a (suite)



Plus particulièrement, le traitement d'aryl-acétaldéhydes de formule générale (A) par la méthylvinylcétone, ou d'une manière plus générale par une alkylevinylcétone, à chaud en milieu alcalin, généralement en présence de soude ou de potasse au reflux d'un alcool tel l'éthanol, comme par exemple dans les conditions décrites par J. C. Amedio (Synth. Comm. 1998, 28, 3895-3906), conduit aux 4-aryl-cyclohex-2-ènones de formule générale (B).

Plus particulièrement, le traitement des 4-aryl-cyclohexèn-2-ones de formule générale (B) par le diazoacétate d'éthyle en présence d'une base forte, comme le diisopropylamidure de lithium, dans un solvant tel que le tétrahydrofurane à une température comprise entre -78°C et 0°C, suivi de chauffage du milieu réactionnel, dans les conditions décrites par A. Padwa (J. Org. Chem. 1990, 55, 4144-4153), conduit aux 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylates d'éthyle de formule générale (C). Le chauffage du milieu réactionnel est généralement effectué soit au reflux du toluène, en présence d'un acide tel l'acide paratoluènesulfonique ou l'acide acétique, soit en présence d'un agent de chloration tel l'oxychlorure de phosphore ou le chlorure de thionyle en présence d'une base organique telle que le 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undéc-7-ène ou la pyridine. La réaction peut être soit effectuée en une seule étape « one pot », soit en deux ou trois étapes en isolant l'un ou l'autre ou les deux intermédiaires formés selon le schéma 4 ci-dessous :

Schéma 4 :



Plus particulièrement, le traitement des 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylates d'éthyle de formule générale (C), en milieu alcalin, conduit aux acides 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxyliques de formule générale (D). Généralement, on opère par action de l'hydroxyde de lithium, ou de sodium, dans un solvant comme l'éthanol, à une température comprise entre 20°C et la température de reflux du milieu réactionnel.

Plus particulièrement, les 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitriles de formule générale (E) peuvent être préparés selon les conditions décrites par H. Ebel et coll. (*Tetrahedron Lett* 1998, 39 (50), 9165-9166), par couplage préalable des acides correspondants de formule générale (D) avec NH<sub>3</sub> (solution aqueuse à 28 %), sous l'action d'un agent de couplage tel que le chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide (EDCI) en présence d'hydrate de 1-hydroxybenzotriazole (HOBT), à température ambiante. Les 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamides obtenus subissent ensuite une déshydratation, suivant par exemple les conditions décrites par C.Janiak et coll. (*Synth Commun* 1999, 29 (19), 3341-3352), par action de l'anhydride trifluoroacétique dans du dioxane, en présence de pyridine, à une température comprise entre 0°C et 20°C.

Plus particulièrement, les esters des acides 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxyliques de formule générale (F) peuvent être obtenus par traitement des acides correspondants de formule générale (D) avec un alcool, généralement utilisé comme solvant de la réaction, en présence d'une quantité catalytique d'acide sulfurique ou para-toluènesulfonique.

Plus particulièrement, les 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamides de formule générale (G1) ou (G2) ou (G3) sont obtenus par couplage des acides correspondants de formule générale (D) avec les amines correspondantes. Généralement, le couplage s'effectue dans un

solvant organique, comme le dichlorométhane, en présence d'un agent de couplage, tel que le chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimiide (EDCI), en présence d'hydrate de 1-hydroxybenzotriazole (HOBT), à une température voisine de la température ambiante. Il est 5 également possible d'effectuer le couplage sur phase solide, en fixant préalablement les acides 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxyliques de formule générale (D) sur une résine idoine, par le biais, par exemple, d'un bras de liaison de type 4-(2-aminoacétyl)-2,3,5,6-tétrafluorophényloxy, puis en faisant réagir les amines correspondantes.

10 Plus particulièrement, les cétones de formule générale (H) peuvent être obtenues par condensation d'un organométallique comme un organolithien ou un organomagnésien sur l'amide de formule générale (G3) où Ra<sub>3</sub> représente un groupe méthyle, selon les conditions décrites par M. Kratzel et coll. (J. Chem. Soc., Perkin Trans.1, 1997,1009-1012). 15 Généralement, le tétrahydrofurane est utilisé comme solvant et la réaction est menée à une température comprise entre 0°C et 25°C.

Plus particulièrement, les aldéhydes de formule générale (H) où GP représente un groupe 4-méthylphénylsulfonyle peuvent être obtenus par réduction des composés de formule générale (G3) dans un solvant organique 20 tel le tétrahydrofurane par un hydrure comme l'hydrure de diisobutylaluminium à une température voisine de 0°C.

Plus particulièrement, les composés de formule générale (I) peuvent être obtenus par traitement des cétones ou aldéhydes (Ra<sub>4</sub>=H et GP=4-méthylphénylsulfonyle) correspondantes de formule générale (H), par 25 action de RbNH<sub>2</sub>, éventuellement sous forme de chlorhydrate, en milieu alcoolique (par exemple l'éthanol) ou dans un solvant chloré (comme le dichlorométhane), entre la température ambiante et la température de reflux du solvant. Lorsque l'on utilise un chlorhydrate, la réaction est conduite en présence d'une base comme l'acétate de sodium, la triéthylamine ou la 30 pyridine. Dans le cas des aldéhydes, le groupement protecteur 4-méthylphénylsulfonyle peut être clivé par action d'une base comme l'hydroxyde de sodium (en solution aqueuse) dans un solvant organique comme le dioxane à une température comprise entre 20°C et la température de reflux du milieu réactionnel.

Plus particulièrement, les acides 6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl)sulfonyl-indazole-3-carboxyliques de formule générale (J) peuvent être obtenus par protection du groupe NH présent dans les acides de formule générale (D), par action du chlorure de 4-méthylphénylsulfonyle, 5 dans un solvant organique, tel l'éther éthylique, en présence d'une base telle la soude aqueuse, à une température voisine de la température ambiante.

Plus particulièrement, les acides 6-aryl-6,7-dihydro-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-indazole-3-carboxyliques de formule générale (J) peuvent être obtenus par protection du groupe NH présent dans les acides de formule 10 générale (D), par action du (2-chlorométhoxy-éthyl)-triméthyl-silane, dans un solvant organique, tel le diméthylformamide, en présence d'une base telle que l'hydrure de sodium, à une température voisine de la température ambiante.

Plus particulièrement, les 3-amino-6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl)sulfonyl-indazoles ou 3-amino-6-aryl-6,7-dihydro-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-indazoles de formule générale (K) peuvent être obtenus, à 15 partir des acides 6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl)sulfonyl-indazole-3-carboxyliques ou des acides 6-aryl-6,7-dihydro-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-indazole-3-carboxyliques de formule générale (J), par un 20 réarrangement de type Curtius, en présence d'un alcool, selon les conditions décrites par M.Sibi et coll. (J. Org. Chem. 1997, 62, 5864-5872), suivi du clivage du carbamate obtenu. Généralement, on utilise pour la réaction de Curtius un mélange de toluène et de tert-butanol comme solvant et de la triéthylamine est ajoutée au milieu réactionnel. Celui-ci est ensuite porté au 25 reflux avant addition du diphenylphosphoryl azide. Après réarrangement à cette température, le carbamate résultant est isolé puis traité par de l'acide trifluoroacétique, dans le dichlorométhane, à une température comprise entre 0 et 20°C, pour conduire aux amines de formule générale (K).

Plus particulièrement, les 3-halogéno-6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl) sulfonyl-indazoles ou les 3-halogéno-6-aryl-6,7-dihydro-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-indazoles de formule générale (L) peuvent être obtenus par diazotation des 3-amino-6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl)sulfonyl-indazoles ou des 3-amino-6-aryl-6,7-dihydro-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-indazoles correspondants de formule générale (K), suivie

d'une réaction de type Sandmeyer. Dans le cas du dérivé iodé, on peut opérer selon les conditions décrites par L.B. Townsend et coll. (J. Med. Chem. 1995, 38 (20), 4098-4105), par action du nitrite d'isoamyle dans le diiodométhane, à une température comprise entre 80 et 120°C. Dans le cas 5 des dérivés chloro et bromo, on opère par action d'un nitrite d'alkyle, par exemple d'isoamyle, dans l'acétonitrile, à une température comprise entre 0°C et 60°C, en présence d'un halogénure de cuivre II (chlorure ou bromure) ou de dibrome. Alternativement, on peut faire agir le nitrite de sodium, en milieu acide aqueux pour obtenir le sel de diazonium intermédiaire. Celui-ci 10 est traité par un halogénure de cuivre II (chlorure ou bromure) ou par un mélange de sulfate de cuivre II et d'un sel d'halogénure (par exemple NaBr).

Plus particulièrement, les 3,6-diaryl-6,7-dihydro-1-H-indazoles de formule générale (M), ainsi que les 3-hétéroaryl-6-aryl-6,7-dihydro-1-H-indazoles de formule générale (N), peuvent être obtenus par couplage du 15 type Suzuki des 3-halogéno-6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl)sulfonyl-indazoles ou des 3-halogéno-6-aryl-6,7-dihydro-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-indazoles de formule générale (L) (préférentiellement le dérivé iodé), avec les acides ou esters aryl/hétéroaryl-boroniques correspondants suivis du clivage du groupe tosyle. Pour le couplage de Suzuki, on opère selon 20 les conditions décrites par N. Miyaura, A. Suzuki et coll. (Synth. Comm. 1981, 11, 513- 519), en présence de catalyseurs, tel que du palladium tétrakis (triphenylphosphine), d'une base telle que la soude, le carbonate de sodium, l'éthylate de sodium, l'acétate de sodium ou le phosphate de potassium. L'étape de déprotection peut être réalisée sous l'action soit d'une base 25 comme la soude aqueuse 1N, dans un solvant éthéré comme le THF ou le dioxane, à une température comprise entre 20°C et la température de reflux du solvant, soit en milieu acide, comme par exemple en présence d'acide chlorhydrique aqueux, dans un solvant éthéré comme le THF ou le dioxane, à une température comprise entre 20°C et la température de reflux du 30 solvant. Alternativement, les produits de formule générale (M) et (N) peuvent être obtenus par couplage de dérivés halogéno-aromatiques ou hétéroaromatiques (préférentiellement dérivés iodés ou bromés), avec des acides ou esters 6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl)sulfonyl-indazoles-3- 35 boroniques ou 6-aryl-6,7-dihydro-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-indazoles-3-boroniques, eux-mêmes obtenus par couplage du bis-pinacolato borane et

des 3-halogéno-6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl)sulfonyl-indazoles ou des 3-halogéno-6-aryl-6,7-dihydro-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-indazoles (préférentiellement dérivés iodo ou bromo), selon la méthode décrite par N. Miyaura et coll. (J. Org. Chem. 1995, 60, 7508-7510), dans un solvant de 5 type diméthylsulfoxyde, diméthylformamide ou dioxane, en présence d'un catalyseur tel le dichloropalladium [1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocene] [PdCl<sub>2</sub>(dpdp)] et d'une base telle que l'acétate de potassium, le carbonate de sodium, l'éthylate de sodium ou le phosphate de potassium. Cette réaction de couplage est suivie du clivage du groupe tosyle ou 2-triméthylsilanyl-10 éthoxyméthyl comme décrit précédemment.

Dans le cas particulier des hétérocycles de formule générale (N) ou Het représente un radical 3-(3-methyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl), on peut opérer selon les conditions décrites par K.E. Andersen et coll. ( Eur. Med. Chem. 1994, 29, 393-399), par réaction des chlorures des acides 6-aryl-6,7-dihydro-15 (4-méthylphénylsulfonyl)-1H-indazole-3-carboxyliques de formule générale (J) avec la N-hydroxy-acetamidine, au reflux de la pyridine, suivie du clivage du groupe tosyle comme décrit précédemment. Les chlorures des acides 6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphénylsulfonyl)-1H-indazole-3-carboxyliques peuvent être obtenus par action du chlorure d'oxalyle dans le dichlorométhane entre 20 20°C et 40°C ou alternativement par action du chlorure de thionyle, au reflux du toluène, sur les acides 6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphénylsulfonyl)-1H-indazole-3-carboxyliques correspondants de formule générale (J). La N-hydroxy-acetamidine est préparée comme décrit par C.D. Clifford (J. Med. Chem. 1986, 29, 11, 2174-2183), à partir d'acetonitrile, par action de 25 l'hydroxylamine en présence de soude, au reflux dans l'éthanol aqueux.

Plus particulièrement, les carboxamides de formule générale (O) sont obtenus par condensation préalable des acides carboxyliques ou des chlorures d'acyles correspondants avec les amines 6-aryl-6,7-dihydro-(4-méthylphényl)sulfonyl-indazole-3-yl de formule générale (K). Généralement, 30 dans le cas des acides, le couplage s'effectue dans un solvant organique, comme le dichlorométhane, en présence d'un agent de couplage, tel que le chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide (EDCI), en présence d'hydrate de 1-hydroxybenzotriazole (HOBT), à une température voisine de la température ambiante. Après clivage du groupe tosyle comme 35 décrit ci-dessus, on obtient les amides de formule générale (O)

Plus particulièrement, les amines de formule générale (P) sont obtenues par clivage du groupe tosyle à partir des amines de formule générale (K), comme décrit précédemment. Les amines de formule générale (Q) sont obtenues par réaction des amines de formule générale (P) avec les 5 chlorures de sulfonyle ou d'acyle correspondants, en présence d'une base comme la triéthylamine ou la pyridine, dans un solvant chloré (comme le dichlorométhane) ou éthétré (comme le tétrahydrofurane), à une température comprise entre 0°C et la température de reflux du solvant.

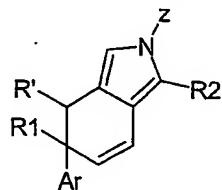
Plus particulièrement les composés de formule (V) peuvent être 10 obtenus par substitution nucléophile aromatique du fluor du 1-fluoro-4-nitrobenzène par les esters de formule générale (C) en présence d'une base comme par exemple l'hydrure de sodium dans un solvant organique tel que le diméthylformamide à une température comprise entre 20°C et 80°C suivie de la réduction chimique du groupement nitro par un métal tel que le zinc en 15 milieu acide comme l'acide acétique à une température voisine de 20°C.

Plus particulièrement les composés de formule générale (W) peuvent être obtenus à partir des composés (V) selon les méthodes décrites pour la synthèse des composés (H), (F), (G1) (G2) et (I) à partir des composés (D) (voir schéma 1a).

Les amines de formule générale (S) sont obtenues par réaction des dérivés halogénés (préférentiellement le dérivé chloré) de formule générale (L) avec les amines correspondantes, à pression atmosphérique ou éventuellement sous pression (en autoclave), dans un solvant comme un alcool, la pyridine, la diméthylformamide ou le diméthylsulfoxyde, à une température comprise entre la température ambiante et la température de 20 reflux du solvant, éventuellement en présence d'une base comme la triéthylamine. Les amines de formule générale (T) sont obtenues, soit à partir 25 des amines de formule générale (S) par clivage du groupe tosyle selon les conditions décrites précédemment, soit directement par détosylation concomitante à partir des dérivés halogénés (L) dans les conditions décrites 30 ci-dessus pour accéder aux amines (S). Les amines de formule générale (U) sont obtenues par réaction des amines de formule générale (T) avec les chlorures de sulfonyle ou d'acyle correspondants, en présence d'une base comme la triéthylamine ou la pyridine, dans un solvant chloré (comme le

dichlorométhane) ou éthétré (comme le tétrahydrofurane), à une température comprise entre 0°C et la température de reflux du solvant.

Les isoindoles de formule générale (1b),

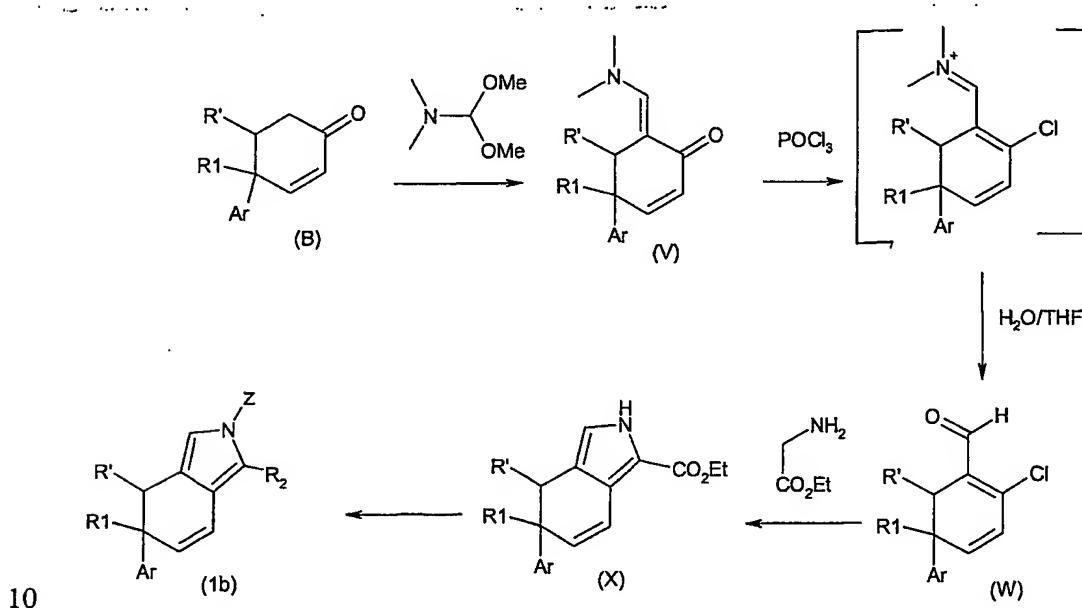


(1b)

5

dans lesquels Ar, Z, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, sont définis tels que précédemment, peuvent être préparés selon le schéma 5 ci-dessous :

Schéma 5: synthèses des isoindoles de formule générale (1b)



10

Plus particulièrement, les 5-aryl-4,5-dihydro-2H-isoindole-1-carboxylates d'éthyle de formule générale (X) peuvent être obtenus par analogie avec J. T. Gupton et coll. (*Tetrahedron* 1998, 54, 5075-5088) : les 4-aryl-cyclohexen-2-ones de formule générale (B) sont traitées par le N,N-diméthylformamide diméthylacétal, au reflux de la

15

N,N-diméthylformamide, pour donner les 4-aryl-6-diméthylaminométhylène-cyclohexèn-2-ones de formule générale (V) qui, par action d'oxychlorure de phosphore dans un solvant organique comme le dichlorométhane, à une température d'environ 40°C et après hydrolyse dans le THF aqueux, au reflux, conduisent aux 2-chloro-5-aryl-cyclohexa-1,3-diènecarbaldéhydes de formule générale (W). Ces derniers conduisent aux 5-aryl-4,5-dihydro-2H-isoindole-1-carboxylates d'éthyle (X) par action du chlorhydrate du glycinate d'éthyle, au reflux de la N,N-diméthylformamide.

A partir des 5-aryl-4,5-dihydro-2H-isoindole-1-carboxylates d'éthyle de formule générale (X), on peut obtenir, de la même manière que dans les schémas 1 à 3 et par analogie avec les méthodes décrites précédemment, les composés de formule générale (1b), où Ar, Z, R<sub>1</sub> et R<sub>2</sub> présentent les mêmes variations.

Les indoles de formule générale (1c),

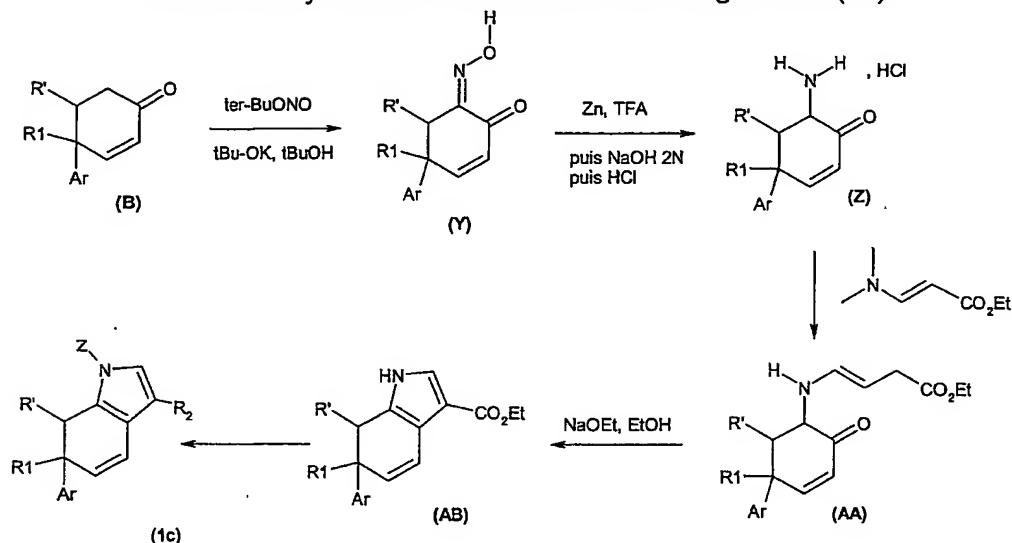


15

(1c)

dans lesquels AR, Z, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, sont définis tels que précédemment, peuvent être préparés selon le schéma 6 ci-dessous :

Schéma 6: synthèse des indoles de formule générale (1c)



Plus particulièrement, le traitement des 4-aryl-cyclohexèn-2-ones de formule générale (B) par du nitrite de tert-butyle et du tert-butylique de potassium dans le tert-butanol, à une température voisine de 20°C, comme décrit par M. P. Cava (J.Org.Chem. 1962, 27, 1908-1909), conduit aux 5-aryl-cyclohex-3-ène-1,2-dione-1-oximes de formule générale (Y). Celles-ci traitées par du zinc dans l'acide trifluoroacétique, à une température voisine de 20°C, par analogie avec les conditions décrites par S. Negi (Synthesis, 1996, 991-996), se réduisent pour donner les 6-amino-4-aryl-cyclohex-2-ènones de formule générale (Z). Ces dernières, par transamination avec le 3-diméthylacrylate d'éthyle dans un solvant organique comme le méthanol, à une température voisine de 20°C, conduisent aux 3-(2-oxo-5-aryl-cyclohex-3-énylamino)-acrylates d'éthyle de formule générale (AA) qui, à leur tour, par action de l'éthylate de sodium dans l'éthanol, à une température voisine de 20°C, comme décrit par A. Alberola, (J. Chem. Soc. Perkin Trans 1, 1990, 10, 2681-2685), conduisent aux 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indole-3-carboxylates d'éthyle de formule générale (AB).

A partir des 6-aryl-6,7-dihydro-1H-indole-3-carboxylates d'éthyle de formule générale (AB), on peut obtenir, de la même manière que dans les schémas 1 à 3 et par analogie avec les méthodes décrites précédemment, les composés de formule générale (1c), où Ar, R<sub>1</sub> et R<sub>2</sub> présentent les mêmes variations.

La présente invention concerne aussi les compositions thérapeutiques contenant un composé selon l'invention, en association avec un support pharmaceutiquement acceptable selon le mode d'administration choisi. La composition pharmaceutique peut se présenter sous forme solide, 5 liquide ou de liposomes.

Parmi les compositions solides on peut citer les poudres, les gélules, les comprimés. Parmi les formes orales on peut aussi inclure les formes solides protégées vis-à-vis du milieu acide de l'estomac. Les supports utilisés pour les formes solides sont constitués notamment de supports minéraux 10 comme les phosphates, les carbonates ou de supports organiques comme le lactose, les celluloses, l'amidon ou les polymères. Les formes liquides sont constituées de solutions de suspensions ou de dispersions. Elles contiennent comme support dispersif soit l'eau, soit un solvant organique (éthanol, NMP ou autres) ou de mélanges d'agents tensioactifs et de solvants ou d'agents 15 complexants et de solvants.

La dose administrée des composés de l'invention sera adaptée par le praticien en fonction de la voie d'administration du patient et de l'état de ce dernier.

Les composés de la présente invention peuvent être administrés 20 seuls ou en mélange avec d'autres anticancéreux. Parmi les associations possibles on peut citer :

- les agents alkylants et notamment le cyclophosphamide, le melphalan, l'ifosfamide, le chlorambucil, le busulfan, le thiotepa, la prednimustine, la carmustine, la lomustine, la semustine, la 25 stéptozotocine, la decarbazine, la témozolomide, la procarbazine et l'hexaméthylmélamine
- les dérivés du platine comme notamment le cisplatine, le carboplatine ou l'oxaliplatin
- les agents antibiotiques comme notamment la 30 bléomycine, la mitomycine, la dactinomycine,
- les agents antimicrotubules comme notamment la vinblastine, la vincristine, la vindésine, la vinorelbine, les taxoides (paclitaxel et docétaxel)

- les anthracyclines comme notamment la doxorubicine, la daunorubicine, l'idarubicine, l'épirubicine, la mitoxantrone, la losoxantrone
  - les topoisomérases des groupes I et II telles que l'étoposide, le teniposide, l'amsacrine, l'irinotecan, le topotecan et le tomudex,
  - les fluoropyrimidines telles que le 5-fluorouracile, l'UFT, la floxuridine,
  - les analogues de cytidine telles que la 5-azacytidine, la cytarabine, la gemcitabine, la 6-mercaptopurine, la 6-thioguanine
  - les analogues d'adénosine telles que la pentostatine, la cytarabine ou le phosphate de fludarabine
  - le méthotrexate et l'acide folinique
  - les enzymes et composés divers tels que la L-asparaginase, l'hydroxyurée, l'acide trans-rétinoïque, la suramine, la dexrazoxane, l'amifostine, l'herceptin ainsi que les hormones oestrogéniques, androgéniques
  - les agents antivasculaires tels que les dérivés de la combretastatine ou de la colchicine et leur prodrug.
- Il est également possible d'associer aux composés de la présente invention un traitement par les radiations. Ces traitements peuvent être administrés simultanément, séparément, séquentiellement. Le traitement sera adapté au malade à traiter par le praticien.

Plus particulièrement, les produits de la présente invention seront utilisés dans leur première application thérapeutique pour inhiber la croissance des cellules cancéreuses et en même temps la croissance de nouveaux vaisseaux. L'inhibition de la croissance de nouveaux vaisseaux est déterminée par un test de détachement cellulaire tel que décrit ci-après.

#### Evaluation de l'inhibition de polymérisation de tubuline

La tubuline est purifiée à partir de cerveaux de porc selon des méthodes publiées (Shelanski et al., 1973, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **70**, 765-768. Weingarten et al., 1975, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **72**, 1858-1862).

Brièvement, les cerveaux sont broyés et centrifugés dans un tampon d'extraction. La tubuline, contenue dans le surnageant de l'extrait subit deux cycles successifs de polymérisation à 37°C et dépolymérisation à 4°C, avant d'être séparée des MAPs (Microtubule Associated Proteins) par chromatographie sur colonne de phosphocellulose P11 (Whatman). La tubuline, ainsi isolée est pure à plus de 95 %. Elle est conservée dans un tampon nommé RB/2 30 % glycerol dont la composition est MES-NaOH [2-(N-morpholino)-éthanesulfonic acid] 50 mM, pH6.8 ; MgCl<sub>2</sub> 0.25 mM ; EGTA 0.5 mM ; glycerol 30 % (v/v), GTP (guanosine-5'-tri-phosphate) 0.2 mM.

La polymérisation de la tubuline en microtubules est suivie par turbidimétrie comme suit : la tubuline est ajustée à une concentration de 10 µM (1 mg/ml) dans le tampon RB/2 30 % glycerol auquel on ajoute 1 mM GTP et 6 mM MgCl<sub>2</sub>. La polymérisation est déclenchée par une augmentation de la température de 6°C à 37°C dans une cuve de 1cm de trajet optique, placée dans un spectrophotomètre UVIKON 931 (Kontron) équipé d'un porte-cuve thermostaté. L'augmentation de la turbidité de la solution est suivie à 350 nm.

Les produits sont mis en solution à 10 mM dans le DMSO et ajoutés à des concentrations variables (0.5 à 10 µM) à la solution de tubuline avant polymérisation. La Cl<sub>50</sub> est définie comme la concentration de produit qui inhibe de 50 % la vitesse de polymérisation. On considère comme très actif un produit dont la Cl<sub>50</sub> est inférieure ou égale à 3µM.

#### Test permettant de déterminer l'inhibition de la vascularisation

Un test de détermination du détachement des cellules endothéliales a été mis au point pour sélectionner les produits quant à leur activité « *in vitro* ». Ce test de détermination du détachement des cellules endothéliales est caractérisé en ce que les cellules endothéliales, ensemencées dans des plaques dont le fond est recouvert d'un agent liant choisi de préférence parmi la gélatine, la fibronectine ou la vitronectine, après culture, sont additionnées par un milieu contenant le composé à tester, puis les cellules sont marquées avec une substance fluorescente, les cellules qui se sont détachées sont éliminées par lavage et la fluorescence des cellules restantes est comptée au fluorimètre.

Ce test consiste à mesurer le détachement des cellules endothéliales cultivées sur des substratums à base d'un agent liant choisi de préférence parmi la fibronectine, la vitronectine ou la gélatine. De préférence un jour après l'ensemencement des cellules en plaques contenant par exemple 96 puits, le milieu de culture est remplacé par un milieu contenant le composé à tester en absence de sérum. On prépare six fois la même préparation à trois concentrations différentes (0.1, 0.3 et 0.6 µM) et six fois le contrôle sans adjonction de produit antivasculaire. Après deux heures de traitement avec la substance à tester, les cellules sont marquées avec la calcéine-AM (1.6 µg/ml) dans du milieu de culture supplémenté avec 0.1 % de BSA. Les cellules qui se sont détachées sont éliminées par lavage avec le milieu de culture contenant 0.1 % de sérum albumine bovine ; on ajoute 100 µl de milieu à chaque puits. La fluorescence des cellules restantes est comptée au fluorimètre. Les données obtenues sont exprimées par rapport au témoin (cellules non traitées).

L'évaluation du détachement des cellules endothéliales *in vitro* est déterminée de la façon suivante. Les cellules HDMEC (Human Dermal Microvascular Endothelial Cells, Promocell, c-122102) sont cultivées dans un milieu ECGM-MV qui contient 5 % de sérum de veau foetal, des facteurs de croissance (EGF 10 ng/ml, hydrocortisone 1 µg/ml, 0.4 % supplément de croissance avec héparine) et des antibiotiques (amphotericine 50 ng/ml, gentamicine 50 µg/ml). Pour le test de détachement, les HDMEC sont ensemencées à 5,000 cellules dans des plaques 96 puits à fond clair (Costar) pré-coatées avec de la fibronectine (10 µg/ml) ou de la vitronectine (1 µg/ml) ou de la gélatine. Vingt quatre heures plus tard, le milieu de culture est remplacé par du milieu ECGM-MV 0.1 % BSA contenant les produits indiqués. Les concentrations testées sont 0,1-0,3 et 1 µM pour chaque produit. Après deux heures de traitement, les cellules sont marquées pendant une heure à la calcéine (1.6 µg/ml, Molecular Probes) dans du milieu ECGM-MV 0.1 % BSA. Les cellules détachées sont ensuite enlevées par lavage avec du milieu ECGM-MV 0.1 % BSA; 100 µl de milieu est ajouté à chaque puits. La fluorescence des cellules qui restent attachées au substratum du puits est comptée à l'aide d'un fluorimètre, Spectrafluor Plus (Tecan, excitation 485 nm, et émission 535 nm). Les données sont la moyenne de six

échantillons différents et sont exprimées en pourcentage du contrôle (cellules non traitées).

Un effet de détachement cellulaire supérieur ou égal à 15 % est considéré comme significatif.

5 La présente invention sera plus complètement décrite à l'aide des exemples suivants qui ne doivent pas être considérés comme limitatifs de l'invention.

#### EXEMPLE 1

L'ester éthylique de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique peut être préparé de la manière suivante :

A une solution maintenue à -78°C de 35 g de 4,4-diphényl-cyclohex-2-enone dans 315 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane, sont ajoutés, goutte à goutte, 20 cm<sup>3</sup> d'éthyl diazoacétate puis lentement 210 cm<sup>3</sup> d'une solution de diisopropylamidure de lithium préalablement préparée à partir de 140,7 cm<sup>3</sup> 15 de n-Butyllithium 1,6M et de 35,55 cm<sup>3</sup> de diisopropylamine en solution dans 35 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane. Après addition, le mélange réactionnel est agité à une température voisine de -78°C pendant 2 heures. 28,2 cm<sup>3</sup> d'acide acétique glacial sont alors ajoutés et on laisse la température remonter au voisinage de 20°C. On ajoute ensuite 350 cm<sup>3</sup> de toluène et la solution 20 résultante est lavée successivement avec 200 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée de bicarbonate de sodium et 200 cm<sup>3</sup> d'eau. La phase organique obtenue est concentrée sous pression réduite pour éliminer le tétrahydrofurane. La phase toluénique résultante est chauffée au reflux pendant 4 heures dans un ballon surmonté d'une trappe de Dean-Stark puis 25 concentrée à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20), on obtient 43,1 g de l'ester éthylique de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique sous forme d'une poudre blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- 30 - point de fusion : 150°C (Banc Köfler)  
- spectre de RMN : <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 1,31 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 3,41 (mf : 2H) ; 4,29 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 6,53 (mf : 1H) ; 6,86 (d,

J = 10 Hz : 1H) ; 7,21 (mt : 6H) ; 7,30 (t large, J = 7,5 Hz : 4H) ; 13,42 (mf : 1H).

#### EXEMPLE 2-1

5 L'ester isopropylique de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique peut être préparé de la manière suivante :

A une solution de 0,1 g d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique dans 10 cm<sup>3</sup> d'isopropanol, on ajoute 1 cm<sup>3</sup> d'une solution d'acide chlorhydrique à 36 %. Le mélange résultant est chauffé à une température voisine de 82°C, pendant 5 heures. La solution est alors 10 neutralisée par addition d'une solution aqueuse saturée en hydrogénocarbonate de sodium. La phase organique est extraite par trois fois 3 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle, séchée sur sulfate de magnésium puis évaporée à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est agité dans 5 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane pour donner après filtration et séchage 50 mg d'ester 15 isopropylique de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, sous forme d'une meringue blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de masse (DCI) : M/Z = 359 (MH<sup>+</sup>)
- spectre de RMN : <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 1,29 (d, 20 J = 6,5 Hz : 6H) ; 3,37 (s large : 2H) ; 5,10 (mt : 1H) ; 6,34 et 6,54 (2 d larges, J = 10 Hz : 1H en totalité) ; 6,83 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H).

L'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique peut être obtenu de la façon suivante :

25 On chauffe pendant 3 heures, à une température voisine de 70°C, une solution de 2 g d'ester éthylique de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique dans 20 cm<sup>3</sup> d'éthanol et 8,7 cm<sup>3</sup> d'une solution d'hydroxyde de sodium 1N. L'éthanol est ensuite éliminé sous pression réduite pour donner une solution qui est acidifiée jusqu'à un pH voisin de 30 3 par addition d'acide chlorhydrique 1N. Le mélange résultant est filtré pour donner 1,48 g d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, sous forme d'un solide blanc dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : > 260°C
- spectre de RMN :  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 3,40 (s large : 2H) ; 6,44 (d large,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 6,87 (d,  $J = 10$  Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 13,20 (mf : 2H).

5      EXEMPLE 2 -2

L'ester méthylique de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique peut être préparé de la manière suivante :

56 mg d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique et 10 cm<sup>3</sup> de méthanol sont traités comme dans l'exemple 2-1 pour donner 10 39 mg d'ester méthylique de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, sous forme d'une meringue blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (70/30)] = 0,22
- spectre de RMN :  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 3,41 (s large : 2H) ; 3,82 (s : 3H) ; 6,48 (d très large,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 6,86 (d,  $J = 10$  Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 13,47 (mf : 1H).

EXEMPLE 3-1

Le (N-cyclopropyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide peut être préparé de la manière suivante :

20      A partir d'un mélange de 1,23 g d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, de 0,26 cm<sup>3</sup> de cyclopropylamine, de 0,86 g de chlorhydrate de 1-éthyl-3-(3-diméthylamino-propyl)-carbodiimide, et de 60 mg d'hydroxybenzotriazole en solution dans 30 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane, on obtient, après 18 heures d'agitation à une température voisine de 20°C, 25 lavage par deux fois 30 cm<sup>3</sup> d'eau distillée et purification du produit brut obtenu par flash-chromatographie sur gel de silice (30-70 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (60/40), 0,58 g de (N-cyclopropyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide sous forme d'un solide jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

- 30      - point de fusion : 240°C (Banc-Köfler)

- spectre de RMN :  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 0,57 (mt : 2H) ; 0,66 (mt : 2H) ; 2,77 (mt : 1H) ; de 3,30 à 3,60 (mf : 2H) ; 6,29 (d large,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 6,93 (d,  $J = 10$  Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 8,01 (d large,  $J = 4,5$  Hz : 1H).

### 5      EXEMPLE 3-2

L'azétidin-1-yl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone peut être préparée de la manière suivante :

A 0,5 g d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique en suspension dans 100 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane sont ajoutés 0,256 g d'hydrate de 1-hydroxybenzotriazole et 0,364 g de chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide. Après 30 minutes d'agitation à une température voisine de 20°C, une solution de 0,114 g d'azétidine et de 0,303 g de triéthylamine dans 10cm<sup>3</sup> de dichlorométhane est ajoutée au mélange réactionnel. Après agitation à une température voisine de 20°C, pendant environ 20 heures, le mélange réactionnel est dilué par 300 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane puis lavé par 3 fois 100 cm<sup>3</sup> d'eau. La phase organique résultante est séchée sur sulfate de magnésium, filtrée puis concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (95/5 en volumes)] pour donner 0,37 g d'azétidin-1-yl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, sous forme d'une poudre blanche, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 285°C (Banc-Köfler)  
- spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 2,25  
25 (mt : 2H) ; 3,43 (s : 2H) ; 3,99 (t large,  $J = 7,5$  Hz : 2H) ; 4,42 (mt : 2H) ; 6,23 (d large,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 6,93 (d large,  $J = 10$  Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,25 (mt : 6H) ; 7,29 (t large,  $J = 7,5$  Hz : 4H) ; 13,05 (mf : 1H).

### EXEMPLE 3-3

Le (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide peut être préparé comme décrit dans l'exemple 3-2 :

Mais à partir de 0,4 g d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, 0,19 g d'hydrate de 1-hydroxybenzotriazole, 0,26 g de

chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide, 0,13 g de chlorhydrate de N,O-diméthylhydroxylamine et 0,2 cm<sup>3</sup> de triéthylamine dans 10 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane. On obtient ainsi, après purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane], 0,2 g de 5 (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : 173°C (Banc-Köfler)
- spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 3,30 (s large : 3H) ; 3,41 (s large : 2H) ; 3,62 (s : 3H) ; 6,34 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 10 6,86 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H).

#### EXEMPLE 3-4

L'aziridin-1-yl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone peut être préparée de la manière suivante :

15 A une solution de 0,235 g d'aziridin-1-yl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthysilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone dans 2,5 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane refroidie à une température voisine de 0°C, sont ajoutés 6cm<sup>3</sup> d'une solution commerciale de fluorure de tétrabutylammonium 1 M dans le tétrahydrofurane. Après agitation pendant environ 48 heures à une température voisine de 20°C, le mélange est versé sur 30 cm<sup>3</sup> d'un 20 mélange glace plus eau et extrait par trois fois 50 cm<sup>3</sup> de d'oxyde de diéthyle. Les phases organiques réunies sont lavées par trois fois 25 cm<sup>3</sup> d'eau et 25 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice 25 [éluant : dichlorométhane/ méthanol (90/10 en volumes)], 0,80 g d'aziridin-1-yl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 214°C (Banc Köfler)
- spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 3,40 (s : 2H) ; 3,93 (t, J = 10 Hz : 2H) ; 4,35 (t large, J = 10 Hz : 2H) ; 6,38 (d très large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,87 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; de 13,10 à 13,30 (mf : 1H).

L'aziridin-1-yl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone peut être préparée de la manière suivante :

Une solution de 0,2 g de 6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique acide (2-chloro-éthyl)-amide dans 7 cm<sup>3</sup> de diméthylformamide est ajoutée goutte à goutte à une suspension de 0,023 g d'hydrure de sodium (à 60 % dans l'huile) dans 3 cm<sup>3</sup> de diméthylformamide refroidie à une température voisine de 5°C. Le mélange réactionnel est agité deux heures à une température voisine de 10 20°C. La solution obtenue est versée sur un mélange de 30 cm<sup>3</sup> d'eau et de 0,3 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique 1N en maintenant une température voisine de 5°C et extraite par trois fois 30 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle. Les phases organiques réunies sont lavées par trois fois 30 cm<sup>3</sup> d'eau, 15 30 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, séchées sur sulfat de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/ acétate d'éthyle (70/30 en volumes)], 0,078 g d'aziridin-1-yl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone sous forme d'une résine dont les caractéristiques 20 sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (70/30 en volumes)] = 0,57

- spectre de masse

El	m/z = 471	M <sup>+</sup>	pic de base
25	m/z = 398	[M - Si(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>	
	m/z = 340	[M - CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Si(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>	
	m/z = 73	[Si(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>	

Le 6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique acide (2-chloro-éthyl)-amide peut être préparé de la 30 manière suivante :

A une solution de 1,8 g d'acide 6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique dans 300 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane sont ajoutés successivement 0,677 g d'hydrate de

1-hydroxybenzotriazole, 0,958 g de chlorhydrate de 1-(3-diméthylamino-propyl)-3-éthylcarbodiimide, 1,16 g de chlorhydrate de 2-chloroéthylamine et 1,4 cm<sup>3</sup> de triéthylamine. Après agitation du mélange réactionnel pendant environ 4 heures à une température voisine de 20°C, celui-ci est lavé par trois fois 60 cm<sup>3</sup> d'eau, séché sur sulfate de magnésium, filtré et concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/ acétate d'éthyle (85/15 en volumes)], 1,2 g de 6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique acide (2-chloro-éthyl)-amide sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (90/10 en volumes)] = 0,73

- spectre de masse

El	m/z = 507	M <sup>+</sup>
15	m/z = 434	[M - Si(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>
	m/z = 376	[M - CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Si(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> pic de base
	m/z = 73	[Si(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>

L'acide 6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique peut être préparé de la manière suivante :

Une solution de 5 g d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique dans 100 cm<sup>3</sup> de diméthylformamide est ajoutée goutte à goutte à une suspension de 1,45 g d'hydrure de sodium (à 60 % dans l'huile) dans 25 cm<sup>3</sup> de diméthylformamide refroidie à une température voisine de 0°C. Après 2 heures d'agitation à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est refroidi à une température voisine de 0°C et 4,18 cm<sup>3</sup> de (2-chlorométhoxy-éthyl)-triméthyl-silane sont ajoutés goutte à goutte. Le mélange est agité environ 20 heures à une température voisine de 20°C. Après refroidissement de ce mélange à une température voisine de 0°C, 100 cm<sup>3</sup> d'eau et 16 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique 1N sont ajoutés. Le mélange est extrait trois fois par 100 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle. Les phases organiques réunies sont lavées par trois fois 100 cm<sup>3</sup> d'eau, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (98/2 en volumes)],

1,8 g d'acide 6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (90/10 en volumes)] = 0,35

		- spectre de masse
El	m/z = 446	M <sup>+</sup>
	m/z = 401	[M -CO <sub>2</sub> H] <sup>+</sup>
	m/z = 373	[M -Si(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>
10	m/z = 330	[M - OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Si(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>
	m/z = 73	[Si(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> pic de base

#### EXEMPLE 4

Le 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile peut être préparé de la manière suivante :

15 A une solution refroidie à une température voisine de 5°C de 1,1 g de 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide dans 100 cm<sup>3</sup> de dioxane sont ajoutés successivement goutte à goutte 0,845 cm<sup>3</sup> de pyridine et 0,74 cm<sup>3</sup> d'anhydride trifluoroacétique. Après retour à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est agité environ 20 heures à cette température. A la solution, sont ajoutés 2 cm<sup>3</sup> de pyridine et 2 cm<sup>3</sup> d'anhydride trifluoroacétique et le mélange réactionnel est porté au reflux pendant environ 4 heures. Après retour à une température voisine de 20°C, le mélange est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 50 cm<sup>3</sup> d'eau et 150 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle; le pH du mélange est amené aux environs de 8 par ajout de bicarbonate de sodium. Après décantation, la phase aqueuse est extraite par trois fois 50 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle, les phases organiques réunies sont lavées par trois fois 50 cm<sup>3</sup> d'eau puis séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/acétate d'éthyle (90/10 en volumes)]. On obtient ainsi 0,8 g de 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile sous forme d'une poudre blanche, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 156°C (Banc-Köfler).

- spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 3,50 (s : 2H) ; 6,44 (d,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 6,68 (d,  $J = 10$  Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,25 (mt : 6H) ; 7,30 (t large,  $J = 7,5$  Hz : 4H) ; de 13,50 à 14,20 (mf étalé : 1H).

5 Le 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide peut être préparé de la manière suivante :

A 1,4 g d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique en suspension dans 200 cm<sup>3</sup> de chloroforme sont ajoutés 0,718 g d'hydrate de 1-hydroxybenzotriazole et 1,27 g de chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide. Après 30 minutes d'agitation à une température voisine de 20°C, 1,5 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse à 28 % d'ammoniaque sont ajoutés goutte à goutte au mélange réactionnel. Après agitation à une température voisine de 20°C pendant environ 20 heures, le mélange réactionnel est dilué par 300 cm<sup>3</sup> de chloroforme, lavé par trois fois 100 cm<sup>3</sup> d'eau. Les phases organiques sont séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le solide est repris par 10 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane, refroidi à une température voisine de 5°C, essoré et lavé par trois fois 5 cm<sup>3</sup> d'oxyde de diisopropyle et séché sur hydroxyde de potassium sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 20°C. On obtient ainsi 1,2 g de 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide sous forme d'une poudre crème, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 244°C (Banc-Köfler)

- spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 3,40 (s large : 2H) ; de 6,15 à 6,45 (mf étalé : 1H) ; 6,96 (d,  $J = 10$  Hz : 1H) ; de 7,05 à 7,40 (mt : 12H).

#### EXAMPLE 5-1

La cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone peut être préparée de la manière suivante :

30 A 1,66 g de magnésium en tournure en suspension dans 5 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane sont ajoutés 2 cm<sup>3</sup> d'une solution de 5,46 cm<sup>3</sup> de bromocyclopropane dilués dans 10 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane. Le mélange

réactionnel est porté à une température d'environ 40°C puis la température s'élève spontanément jusqu'au reflux du solvant. Le reste de la solution de bromocyclopropane est coulé goutte à goutte au reflux du tétrahydrofurane.

Après maintien du mélange réactionnel pendant une heure à reflux puis

5 retour à une température d'environ 20°C, une solution de 4,9 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide dissous dans 60 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane est coulée goutte à goutte sur le mélange précédent. Après agitation de ce mélange pendant environ

10 16 heures à une température voisine de 20°C, 100 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique 2N sont ajoutés goutte à goutte à une température voisine de 20°C. Après agitation pendant une dizaine de minutes à cette même température, 350 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium sont ajoutés, et le mélange est extrait par quatre fois

15 200 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle. Les phases organiques réunies sont lavées par trois fois 40 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium puis séchées sur sulfate de magnésium, traitées au noir végétal, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (50/50 en volumes)] en fractionnant par 60 cm<sup>3</sup>. Après concentration

20 à sec sous pression réduite (13 kPa), le résidu est repris dans 35 cm<sup>3</sup> de pentane, essoré, lavé par trois fois 10 cm<sup>3</sup> de pentane puis séché sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 30°C. On obtient ainsi 4 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les

25 suivantes :

- point de fusion : fondant à 178°C (Banc-Köfler).
- spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 1,10 (d, J = 7 Hz : 4H) ; 2,85 (mf : 1H) ; 3,46 (s : 2H) ; 6,39 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,95 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,25 (mt : 6H) ; 7,29 (t large, J = 7,5 Hz : 4H).

#### EXEMPLE 5-2

La cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone peut être préparée comme décrit dans l'exemple 5-1 :

Mais à partir de 1,08 g de magnésium, 6,09 g de bromocyclobutane et 4 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide dans 80 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane. On obtient ainsi, après purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (98/2 en volumes)], 2,6 g de cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone sous forme d'un solide blanc, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 196°C (Banc-Köfler)
- Spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 1,80 (mt : 1H) ; 2,01 (mt : 1H) ; 2,19 (mt : 4H) ; 3,43 (s large : 2H) ; 3,99 (mt : 1H) ; 6,42 (d très large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,95 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,25 (mt : 6H) ; 7,29 (t large, J = 7,5 Hz : 4H).

#### EXEMPLE 5-3

La (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-phényl-méthanone peut être préparée comme dans l'exemple 5-1 :

Mais à partir de 0,28 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide dans 3 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane et de 1,5 cm<sup>3</sup> d'une solution commerciale 1,8M de phényllithium dans un mélange de cyclohexane et d'oxyde de diéthyle (70/30 en volumes). L'addition du phényllithium se fait à une température voisine de 0°C et après deux heures à une température voisine de 20°C le mélange réactionnel est traité de la même manière que dans l'exemple 5-1. On obtient ainsi, après purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane], 0,12 g de (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-phényl-méthanone sous forme d'un solide jaune, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 90°C (Banc-Köfler)
- spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 3,51 (s large : 2H) ; 6,40 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; de 6,70 à 7,15 (mf très étalé : 1H) ; de 7,15 à 7,40 (mt : 10H) ; 7,55 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; 7,67 (t large, J = 7,5 Hz : 1H) ; de 7,90 à 8,25 (mf : 2H) ; de 13,30 à 13,70 (mf étalé : 1H).

#### EXEMPLE 5-4

La (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-(1H-pyrrol-3-yl)-méthanone peut être préparée de la manière suivante :

A une solution de 0,29 g de (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-(1-triisopropylsilanyl-1H-pyrrol-3-yl)-méthanone dans 50 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane est ajouté 0,83 cm<sup>3</sup> d'une solution commerciale de fluorure de tétrabutylammonium 1M dans le tétrahydrofurane. La solution est agitée environ 4 heures au voisinage de 20°C puis concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 50 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle; la solution est lavée par trois fois 30 cm<sup>3</sup> d'eau, séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée à sec sous pression réduite. On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (98/2 en volumes)], 0,1 g de (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-(1H-pyrrol-3-yl)-méthanone sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 185°C (Banc Köfler)

-- spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6 avec ajout de quelques gouttes de CD<sub>3</sub>COOD d4, □ en ppm) : 3,46 (s : 2H); 6,31 (d, J = 10 Hz : 1H); 6,65 (mt : 1H); 6,85 (t, J = 2 Hz : 1H); 6,95 (d, J = 10 Hz : 1H); de 7,10 à 7,35 (mt : 10H); 7,78 (s large : 1H).

La (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-(1-triisopropylsilanyl-1H-pyrrol-3-yl)-méthanone peut être préparée de la manière suivante :

A une solution de 1,21 g de 3-bromo-1-triisopropylsilanyl-1H-pyrrole dans 10 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane refroidie au voisinage de -70°C, sont ajoutés goutte à goutte 2,5 cm<sup>3</sup> d'une solution commerciale 1,6M de n-butyllithium dans l'hexane en maintenant la température à environ -70°C. Le mélange est agité 5 heures à cette même température. Une solution de 0,359 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide dans 30 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane est coulée goutte à goutte au voisinage de -70°C. Le mélange est agité environ 20 heures, en laissant la température revenir lentement au voisinage de 20°C. Le mélange réactionnel est versé sur 100 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse 2N d'acide chlorhydrique, la phase aqueuse est saturée en chlorure de sodium et extraite par trois fois 150 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle. Les phases organiques rassemblées sont

séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (99/1 en volumes)], 0,29 g de (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-(1-triisopropylsilanyl-1H-pyrrol-3-yl)-méthanone sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane/ acétate d'éthyle (80/20 en volumes)] = 0,35
- spectre de masse
- 10 - DCIm/z = 522 MH<sup>+</sup>

#### EXEMPLE 6-1

Les isomères Z et E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime peuvent être préparés de la manière suivante :

15 Un mélange de 0,34 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, 0,278 g de chlorhydrate d'hydroxylamine, 0,328 g d'acétate de sodium et 2 cm<sup>3</sup> d'eau dans 32 cm<sup>3</sup> d'éthanol est porté au reflux pendant environ 18 heures. Le mélange réactionnel est versé dans 100 cm<sup>3</sup> d'eau et refroidi pendant environ une heure à une température voisine de  
20 0°C. Le solide est essoré et lavé par trois fois 5 cm<sup>3</sup> d'eau glacée. Les deux isomères Z et E sont séparés sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanole (98/2 en volumes)] en fractionnant par 50 cm<sup>3</sup>.

25 Les fractions 34 à 46 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 5 cm<sup>3</sup> d'oxyde de diisopropyle, lavé par deux fois 1 cm<sup>3</sup> d'oxyde de diisopropyle puis séché sous pression réduite à une température d'environ 25°C. On obtient 0,113 g de l'isomère A de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime sous forme d'une poudre blanche, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- 30 - point de fusion : fondant à 183°C (Banc-Köfler)
- spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : de 0,70 à 0,90 (mt : 4H) ; 1,79 (mt : 1H) ; 3,39 (s : 2H) ; 6,30 (d large, J = 10 Hz :

1H) ; 6,95 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; de 11,25 à 11,55 (mf étalé : 1H) ; de 12,50 à 12,80 (mf étalé : 1H).

Les fractions 48 à 68 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 5 cm<sup>3</sup> de pentane, essoré, 5 lavé par deux fois 2 cm<sup>3</sup> de pentane puis séché sous pression réduite (13 kPa) à une température d'environ 25°C. On obtient 0,09 g de l'isomère B de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime sous forme d'une poudre blanche, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- 10 - point de fusion : fondant à 100°C (Banc-Köfler)  
- spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, avec ajout de quelques gouttes de CD<sub>3</sub>COOD d4, δ en ppm) : 0,80 (mt : 2H) ; 0,91 (mt : 2H) ; 2,25 (mt : 1H) ; 3,37 (s : 2H) ; 6,16 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,72 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H).

15 EXEMPLE 6-2

Les isomères Z et E de la cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime peuvent être préparés comme dans l'exemple 6-1 :

20 Mais à partir de 0,345 g de cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, 0,278 g de chlorhydrate d'hydroxylamine et 0,328 g d'acétate de sodium. Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (98/2 en volumes)] en fractionnant par 60cm<sup>3</sup>.

25 Les fractions 35 à 60 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 10 cm<sup>3</sup> d'oxyde de diisopropyle, lavé par deux fois 5 cm<sup>3</sup> d'oxyde de diisopropyle puis séché sous pression réduite à une température d'environ 50°C. On obtient ainsi 0,21 g de l'isomère A de la cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont 30 les suivantes :

- point de fusion : fondant à 185°C (Banc-Köfler)

- spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : de 1,65 à 2,20 (mt : 6H) ; 3,38 (s : 2H) ; 3,54 (mt : 1H) ; 6,28 (d très large,  $J = 10\text{Hz}$  : 1H) ; 6,80 (d,  $J = 10\text{ Hz}$  : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 11,50 (mf : 1H) ; 12,53 (mf : 1H).

5        Les fractions 62 à 110 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 5 cm<sup>3</sup> d'oxyde de diisopropyle, lavé par trois fois 1 cm<sup>3</sup> d'oxyde de diisopropyle puis séché sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 50°C. On obtient ainsi 0,08 g de l'isomère B de la cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :

10      - point de fusion : fondant à 170°C (Banc-Köfler)  
15      - spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : de 1,60 à 2,30 (mt : 6H) ; de 3,35 à 3,50 (mf : 2H) ; 3,79 (mf : 1H) ; 6,15 (d large,  $J = 10\text{Hz}$  : 1H) ; 6,68 (mf : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 11,10 (mf : 1H) ; de 12,30 à 12,85 (mf très étalé : 1H).

### EXAMPLE 6-3

20      Les isomères Z et E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-2H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthyl-oxime peuvent être préparés comme dans l'exemple 6-1 :

25      Mais à partir de 0,34 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, 0,334 g de chlorhydrate de méthoxylamine et 0,328 g d'acétate de sodium. Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane] en fractionnant par 50 cm<sup>3</sup>.

30      Les fractions 66 à 90 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 4 cm<sup>3</sup> de pentane, essoré, lavé par deux fois 1 cm<sup>3</sup> de pentane puis séché sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 35°C. On obtient ainsi l'isomère A de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-2H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthyl-oxime sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 134°C (Banc-Köfler).
- spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 0,77 et 0,84 (2 mts : 4H en totalité) ; 1,79 (mt : 1H) ; 3,39 (s large : 2H) ; 3,80 (s large : 3H) ; 6,34 (d large,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 6,92 (d large,  $J = 10$  Hz : 1H) ; de 5 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 12,66 (mf : 1H).

Les fractions 120 à 156 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 3 cm<sup>3</sup> de pentane, essoré, lavé par deux fois 1 cm<sup>3</sup> de pentane puis séché sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 35°C. On obtient ainsi l'isomère B de 10 la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-2H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthyl-oxime sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 162°C (Banc-Köfler)
- spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6 avec ajout de 15 quelques gouttes de  $\text{CD}_3\text{COOD}$  d4,  $\delta$  en ppm) : 0,82 (mt : 2H) ; 1,02 (mt : 2H) ; 2,03 (mt : 1H) ; 3,35 (s : 2H) ; 3,85 (s : 3H) ; 6,19 (d,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 6,74 (d,  $J = 10$  Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,25 (mt : 6H) ; 7,27 (t large,  $J = 7,5$  Hz : 4H).

#### EXEMPLE 6-4

20 Les isomères Z et E de la 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbaldéhyde O-méthyl-oxime peuvent être préparés de la manière suivante :

A une solution de 0,385 g d'un mélange Z et E de la 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbaldéhyde O-méthyl-oxime dans 24 cm<sup>3</sup> de dioxane sont ajoutés 2,4 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse 25 d'hydroxyde de sodium 1N. La solution est chauffée au reflux pendant environ 30 minutes. Après concentration sous pression réduite (13 kPa), le résidu est repris dans 50 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane. La solution est lavée par trois fois 50 cm<sup>3</sup> d'eau puis 30 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée en 30 chlorure de sodium, séchée sur sulfate de magnésium, filtrée puis concentrée sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,218 g d'un mélange Z et E de la 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbaldéhyde O-méthyl-oxime

sous forme d'une poudre blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 80°C (Banc-Köfler).

5 - spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6 avec ajout de quelques gouttes de  $\text{CD}_3\text{COOD}$  d4,  $\delta$  en ppm) : 3,37 (s : 2H) ; 3,87 (s : 3H) ; 6,30 (d,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 6,81 (d,  $J = 10$  Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; 8,13 (s : 1H).

- Mélange d'isomère Z et E 75/25. Description de l'isomère majoritaire.

10 Le mélange Z et E de la 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbaldéhyde O-méthyl-oxime peut être préparé de la manière suivante :

15 A une solution de 0,4 g de 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbaldéhyde et de 0,292 g d'acétate de sodium dans 11 cm<sup>3</sup> d'éthanol et de 3,3 cm<sup>3</sup> d'eau, est ajouté 0,185 g de chlorhydrate de O-méthylhydroxylamine et le mélange est agité à une température voisine de 20°C pendant environ 20 heures. Le précipité est essoré, lavé par 3 cm<sup>3</sup> d'eau et 7 cm<sup>3</sup> d'éthanol. On obtient ainsi 0,397 g d'un mélange Z et E de la 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbaldéhyde O-méthyl-oxime sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (80/20 en volumes)] = 0,39 et 0,49

- spectre de masse

25 EI m/z = 483 M<sup>+</sup>

m/z = 451 [M - OCH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>

m/z = 328 [M - CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>]<sup>+</sup>

pic de base

m/z = 297 [328 - OCH<sub>2</sub>]<sup>+</sup>

m/z = 91 [CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>

30 Le 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbaldéhyde peut être préparé de la manière suivante :

A une solution refroidie à une température voisine de 0°C de 2,12 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-

indazole-3-carboxamide dans 90 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane anhydre, est ajoutée goutte à goutte une solution commerciale de 6,4 cm<sup>3</sup> d'hydrure de diisobutylaluminium à 20 % dans le toluène en maintenant la température voisine de 0°C. Après agitation du mélange réactionnel pendant environ 5 6 heures à cette même température, 100 cm<sup>3</sup> d'eau glacée et 50 cm<sup>3</sup> d'oxyde de diéthyle sont ajoutés. La phase aqueuse est extraite par trois fois 100 cm<sup>3</sup> d'oxyde de diéthyle. Les phases organiques sont réunies, lavées par 200 cm<sup>3</sup> d'eau puis 200 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous 10 pression réduite (13 kPa). Après purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/ acétate d'éthyle (70/30 en volumes)], on obtient 1,2 g de 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbaldéhyde sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

15 - point de fusion : fondant à 228°C (Banc Köfler)

- spectre de masse

EI m/z = 454 M<sup>+</sup>

m/z = 299 [M – CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>]<sup>+</sup> pic de base

m/z = 271 [299 – CO]<sup>+</sup>

20 m/z = 91 [CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>

Le (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide peut être préparé comme décrit dans l'exemple 3-2 :

Mais à partir de 3,1 g d'acide 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, 1,02 g d'hydrate de 1-hydroxybenzotriazole, 1,45 g de chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide, 0,7 g de chlorhydrate de N,O-diméthylhydroxylamine et 0,99 cm<sup>3</sup> de triéthylamine dans 62 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane. On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/ acétate d'éthyle (70/30 en volumes)], 2,12 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 184°C (Banc Köfler)

		- spectre de masse	
El	m/z = 453	M <sup>+</sup>	
	m/z = 451	[M - C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> NO] <sup>+</sup>	
	m/z = 358	[M - CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SO <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>	pic de base
5	m/z = 327	[328 - OCH <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>	
	m/z = 298	[358 - C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> NO] <sup>+</sup>	
	m/z = 91	[CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ] <sup>+</sup>	

EXAMPLE 6-5

La cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone  
10 O-allyl-oxime isomère A peut être comme dans l'exemple 6-1 :

Mais à partir de 0,354 g de cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, 0,438 g de chlorhydrate de O-allyl-hydroxylamine et 0,328 g d'acétate de sodium. Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (98/2 en volumes)] en fractionnant par 65 cm<sup>3</sup>.

Les fractions 20 à 36 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 7 cm<sup>3</sup> d'oxyde de diisopropyle, essoré, lavé par deux fois 2 cm<sup>3</sup> d'oxyde de diisopropyle puis séché sous pression réduite sur hydroxyde de potassium à une température voisine de 20°C. On obtient ainsi 0,15 g de cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-allyl-oxime isomère A sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 228°C (Banc Köfler)
- spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : de 1,65 à 2,20 (mt : 6H) ; 3,39 (s : 2H) ; 3,56 (mt : 1H) ; 4,60 (d large, J = 5,5 Hz : 2H) ; 5,17 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 5,24 (d large, J = 18 Hz : 1H) ; 6,00 (mt : 1H) ; 6,22 (mf : 1H) ; 6,63 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; de 12,40 à 12,70 (mf : 1H).

EXAMPLE 6-6

Les isomères Z et E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-allyl-oxime peuvent être préparés comme dans l'exemple 6-1 :

Mais à partir de 0,68 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, 0,88 g de chlorhydrate de O-allyl-hydroxylamine et 0,66 g d'acétate de sodium. Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (98/2 en volumes)] en fractionnant par 70 cm<sup>3</sup>.

Les fractions 40 à 54 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 2,5 cm<sup>3</sup> d'oxyde de diisopropyle et 30 cm<sup>3</sup> de pentane, essoré et lavé par trois fois 2 cm<sup>3</sup> de pentane, séché sous pression réduite sur pentaoxyde de di-phosphore à une température voisine de 20°C. On obtient ainsi 0,23 g de l'isomère Z du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-allyl-oxime, correspondant à l'exemple 6-6A, sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 128°C (Banc Köfler)
- spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (400 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6 avec une température de 393K, δ en ppm) : 0,80 (mt : 4H) ; 1,85 (mt : 1H) ; 3,46 (s : 2H) ; 4,55 (d large, J = 4 Hz : 2H) ; 5,17 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 5,23 (dd, J = 18 et 1,5 Hz : 1H) ; 5,98 (mt : 1H) ; 6,24 (mf : 1H) ; 6,82 (mf : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; de 12,10 à 12,45 (mf étalé : 1H).

Les fractions 61 à 72 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,39 g de l'isomère E du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-allyl-oxime, correspondant à l'exemple 6-6B, sous forme d'une huile dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (98/2 en volumes)] = 0,37
- spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (400 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6 à une température de 383K, δ en ppm) : de 0,60 à 1,35 (mt : 4H) ; de 2,10 à 2,45 (mf étalé : 1H) ; 3,41 (s : 2H) ; 4,61 (d, J = 6 Hz : 2H) ; 5,23 (d large, J = 11 Hz : 1H) ; 5,33 (d

large, J = 17 Hz : 1H) ; 6,04 (mt : 1H) ; 6,16 (mf : 1H) ; 6,66 (d large, J = 9,5 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; de 12,20 à 12,55 (mf étalé : 1H).

#### EXEMPLE 6-7

L'isomère Z de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-méthoxy-éthyl)-oxime peut être préparé de la manière suivante :

Une suspension de 0,74 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, 0,70 g de chlorhydrate de O-(2-méthoxy-éthyl)-hydroxylamine dans 50 cm<sup>3</sup> de pyridine est portée au reflux pendant environ 10 7 heures. La solution obtenue est concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 150 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane. La solution est lavée par trois fois 80 cm<sup>3</sup> d'eau, séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice 15 [éluant : dichlorométhane/ méthanol (98/2 en volumes)] en fractionnant par 60 cm<sup>3</sup>.

Les fractions 111 à 135 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,37 g de l'isomère Z du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-méthoxy-éthyl)-oxime, correspondant à l'exemple 6-7A, sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6 avec ajout de quelques gouttes de CD<sub>3</sub>COOD d4, δ en ppm) : de 0,70 à 0,90 (mt : 4H) ; 1,81 (mt : 1H) ; 3,22 (s : 3H) ; 3,40 (s : 2H) ; 3,56 (t, J = 5,5 Hz : 2H) ; 4,13 (t, J = 5,5 Hz : 2H) ; 6,25 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,89 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 25 7,30 (mt : 10H).

- spectre IR (solvant CCl<sub>4</sub>)

3459; 3316; 2932; 2882; 1597; 1492; 1446; 1386; 1291; 1145; 1126; 1069; 1027; 1007; 952; 894; 700; 683 et 541 cm<sup>-1</sup>

30 Le chlorhydrate de O-(2-méthoxy-éthyl)-hydroxylamine peut être préparé comme décrit par Dae-Kee Kim et coll., J. Med. Chem., 40, 15, 1997, 2363-2373.

L'isomère E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-méthoxy-éthyl)-oxime peut être préparée de la manière suivante :

A une solution de 0,32 g de l'isomère E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-méthoxy-éthyl)-oxime dans 50 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane, sont ajoutés 1,47 cm<sup>3</sup> d'une solution commerciale de fluorure de tétrabutylammonium 1M dans le tétrahydrofurane et le mélange est agité au voisinage de 20°C pendant 4 jours. La solution est concentrée à sec sous pression réduite et le résidu est repris par 50 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle ; la solution est lavée par trois fois 30 cm<sup>3</sup> d'eau, séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/acétate d'éthyle (90/10 en volumes)], 0,073 g de l'isomère E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-méthoxy-éthyl)-oxime, correspondant à l'exemple 6-7B, sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (95/5 en volumes)] = 0,57

- spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 0,85 (mt : 2H) ; de 1,10 à 1,40 (mt : 2H) ; de 1,85 à 2,50 (mf très étalé : 1H) ; 3,30 (s : 3H) ; 3,37 (s : 2H) ; 3,60 (t, J = 5 Hz : 2H) ; 4,19 (t, J = 5 Hz : 2H) ; 6,20 (d très large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,77 (d très large, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,16 à 7,35 (mt : 10H) ; de 12,60 à 13,00 (mf étalé : 1H).

L'isomère E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-méthoxy-éthyl)-oxime peut être préparé de la manière suivante :

Une solution de 0,35 g de l'isomère E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime dans 10 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane est coulée goutte à goutte sur une suspension de 0,036 g d'hydrure de sodium (à 60 % dans l'huile) dans 7 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane. Après agitation du mélange réactionnel pendant environ 2 heures au voisinage de 20°C, une solution de 0,16 g de 1-bromo-2-

méthoxy-éthane dans 5 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane est coulée sur la solution obtenue. Après agitation au voisinage de 20°C pendant environ 2 heures et demie, 5 cm<sup>3</sup> d'eau sont ajoutés et la solution est concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 20 cm<sup>3</sup> d'eau et extrait par 5 trois fois 40 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane. Les phases organiques sont rassemblées, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées. On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/acétate d'éthyle (99/1 en volumes)], 0,32 g de l'isomère E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-méthoxy-éthyl)-oxime sous forme 10 d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : - 0,02 (s : 9H) ; 0,84 (mt : 2H) ; 0,88 (t large, J = 8 Hz : 2H) ; 1,28 (mt : 2H) ; 2,39 (mt : 1H) ; 3,30 (s : 3H) ; 3,46 (s : 2H) ; 3,48 (d, J = 8 Hz : 2H) ; 3,60 (t large, 15 J = 5 Hz : 2H) ; 4,19 (t large, J = 5 Hz : 2H) ; 5,49 (s : 2H) ; 6,26 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,76 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H).

- spectre de masse

El	m/z = 543	M <sup>+</sup>
	m/z = 468	[M - OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O CH <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>
20	m/z = 426	[M - OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Si(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>
	m/z = 350	[468 - OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Si(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> pic de base
	m/z = 336	[350 - CH <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>
	m/z = 73	[Si(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>

L'isomère E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime peut être 25 préparé de la manière suivante :

Un mélange de 2,35 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, de 1,39 g de chlorhydrate d'hydroxylamine, de 1,64 g d'acétate de sodium dans 30 un mélange de 15 cm<sup>3</sup> d'eau et 230 cm<sup>3</sup> d'éthanol est porté à reflux pendant 48 heures. Le mélange est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 50 cm<sup>3</sup> d'eau et extrait par trois fois 80 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane. Les phases organiques sont rassemblées, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite

(13 kPa). Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane / acétate d'éthyle (95/5 en volumes)] en fractionnant par 70 cm<sup>3</sup>.

Les fractions 128 à 162 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 1,74 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime isomère E sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 128°C (Banc Köfler)
- spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : - 0,03  
10 (s : 9H) ; 0,77 (mt : 2H) ; 0,85 (t large, J = 8 Hz : 2H) ; 1,23 (mt : 2H) ; 2,43 (mt : 1H) ; 3,46 (s : 2H) ; 3,47 (d, J = 8 Hz : 2H) ; 5,47 (s : 2H) ; 6,21 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,74 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 11,05 (s : 1H).
- spectre IR (solvant CCl<sub>4</sub>)  
3598; 3290; 2954; 1492; 1445; 1349; 1251; 1184; 1080; 1034; 970; 940; 861;  
15 837 et 700 cm<sup>-1</sup>

La cyclopropyl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone peut être préparée de la manière suivante :

A une suspension refroidie au voisinage de 5°C de 0,39 g d'hydrure de sodium (à 60 % dans l'huile) dans 20 cm<sup>3</sup> de diméthylformamide, est ajoutée goutte à goutte à cette même température une solution de 2,55 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone dans 40 cm<sup>3</sup> de diméthylformamide. Après agitation du mélange à cette même température pendant environ 1 heure et demie, une solution de 1,87 g de (2-chlorométhoxy-éthyl)-triméthyl-silane dans 20 cm<sup>3</sup> de diméthylformamide est ajoutée goutte à goutte sans dépasser une température de 10°C. Après retour à une température voisine de 20°C, le mélange est agité 2 heures à cette même température. 20 cm<sup>3</sup> d'eau sont alors ajoutés et le mélange est concentré sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 80 cm<sup>3</sup> d'eau et extrait par trois fois 60 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane. Les phases organiques réunies sont séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite. On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol

(99/1 en volumes)], 2,5 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 121°C (Banc Köfler)
- 5 - spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : - 0,02 (s : 9H) ; 0,88 (t large,  $J = 8$  Hz : 2H) ; 0,99 (d,  $J = 6,5$  Hz : 4H) ; 2,96 (mt : 1H) ; 3,56 (s : 2H) ; 3,57 (t,  $J = 8$  Hz : 2H) ; 5,65 (s : 2H) ; 6,42 (d,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 6,91 (d,  $J = 10$  Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H).

#### EXEMPLE 6-8

10 Les isomères Z et E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-benzyl-oxime peuvent être préparés comme dans l'exemple 6-1 :

15 Mais à partir de 0,34 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, 0,64 g de chlorhydrate de O-benzyl-hydroxylamine et 0,33 g d'acétate de sodium. Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (99/1 en volumes)] en fractionnant par 60 cm<sup>3</sup>.

20 Les fractions 16 à 36 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 5 cm<sup>3</sup> de pentane, essoré et lavé par deux fois 2 cm<sup>3</sup> de pentane, séché sous pression réduite sur pentaoxyde de di-phosphore à une température voisine de 20°C. On obtient ainsi 0,15 g de l'isomère Z du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-benzyl-oxime correspondant à l'exemple 6-8A, sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- 25 - point de fusion : fondant à 123°C (Banc Köfler)
- spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : de 0,65 à 0,85 (mt : 4H) ; 1,83 (mt : 1H) ; 3,38 (s : 2H) ; 5,05 (s : 2H) ; 6,17 (mf : 1H) ; 6,78 (mf : 1H) ; de 7,10 à 7,40 (mt : 15H) ; 12,69 (mf : 1H).

30 Les fractions 60 à 73 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 50 cm<sup>3</sup> d'oxyde de diéthyle, lavé trois fois par 40 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse 1N d'acide chlorhydrique. La

phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, filtrée, concentrée sous pression réduite. Le résidu est repris par 2 cm<sup>3</sup> d'oxyde de diéthyle, l'insoluble est filtré et lavé par deux fois 1 cm<sup>3</sup> de pentane. Le filtrat est dilué par 50 cm<sup>3</sup> d'oxyde de diéthyle, lavé par trois fois 30 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée en hydrogénocarbonate de sodium, séché sur sulfate de magnésium, filtré et concentré sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,135 g de l'isomère E du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-benzyl-oxime, correspondant à l'exemple 6-8B, sous forme d'une meringue dont les caractéristiques sont les suivantes :

10 - spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6 avec ajout de quelques gouttes de CD<sub>3</sub>COOD d4, δ en ppm) : 0,85 (mt : 2H) ; 1,09 (mt : 2H) ; 2,30 (mt : 1H) ; 3,36 (s : 2H) ; 5,14 (s : 2H) ; 6,14 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,65 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,45 (mt : 15H).

15 - spectre de masse  
 EI m/z = 445 M<sup>+</sup>  
 m/z = 338 [M – OCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup> pic de base  
 m/z = 91 [CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>

#### EXAMPLE 6-9

Les isomères Z et E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(4-nitro-benzyl)-oxime peuvent être préparés comme dans l'exemple 6-1 :

Mais à partir de 0,56 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, 1,31 g de chlorhydrate de O-(4-nitrobenzyl)-hydroxylamine et 0,52 g d'acétate de sodium. Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane] en fractionnant par 60 cm<sup>3</sup>.

Les fractions 83 à 94 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,12 g de l'isomère Z du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(4-nitro-benzyl)-oxime, correspondant à l'exemple 6-9A, sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (98/2 en volumes)] = 0,75

- spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 0,72 (mt : 2H) ; 0,82 (mt : 2H) ; 1,83 (mt : 1H) ; 3,42 (s : 2H) ; 5,21 (s : 2H) ; 6,30 (mf : 1H) ; 6,87 (mf : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; 7,56 (d large,  $J$  = 8 Hz : 2H) ; 8,18 (d,  $J$  = 8 Hz : 2H) ; 12,83 (mf : 1H).

Les fractions 107 à 127 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,085 g de l'isomère E du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(4-nitrobenzyl)-oxime, correspondant à l'exemple 6-9B ? sous forme d'une meringue dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (98/2 en volumes)] = 0,45

- spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 0,89 (mt : 2H) ; de 1,05 à 1,35 (mf étalé : 2H) ; de 2,25 à 2,50 (mf étalé : 1H) ; 3,36 (s : 2H) ; 5,31 (s : 2H) ; 6,13 (mf : 1H) ; 6,59 (d,  $J$  = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; 7,67 (d,  $J$  = 8,5 Hz : 2H) ; 8,27 (d,  $J$  = 8,5 Hz : 2H) ; 12,80 (mf : 1H).

#### EXEMPLE 6-10

20 Les isomères Z et E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-diméthylamino-éthyl)-oxime peuvent être préparés comme dans l'exemple 6-7 :

Mais à partir de 0,51 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, de 0,31 g de chlorhydrate de O-(2-diméthylamino-éthyl)-hydroxylamine dans 40 cm<sup>3</sup> de pyridine et 2 cm<sup>3</sup> d'éthanol. Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (90/10 en volumes)] en fractionnant par 70 cm<sup>3</sup> :

30 Les fractions 105 à 132 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,12 g de l'isomère Z du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-

diméthylamino-éthyl)-oxime, correspondant à l'exemple 6-10A, sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6 à une température de 353K,  $\delta$  en ppm) : de 0,75 à 0,95 (mt : 4H) ; 1,83 (mt : 1H) ; 2,23 (s : 6H) ; 5 2,58 (mt : 2H) ; 3,44 (s : 2H) ; 4,13 (mt : 2H) ; 6,28 (mf : 1H) ; 6,90 (mf : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; 12,56 (mf : 1H).

- spectre de masse

El	$m/z = 426$	$\text{M}^+$	
	$m/z = 338$	$[\text{M} - \text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2]^+$	
10	$m/z = 58$	$[\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2]^+$	pic de base

Les fractions 154 à 182 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,33 g de l'isomère E du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-diméthylamino-éthyl)-oxime, correspondant à l'exemple 6-10B, sous forme 15 d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6 avec ajout de quelques gouttes de  $\text{CD}_3\text{COOD}$  d4,  $\delta$  en ppm) : 0,86 (mt : 2H) ; 1,08 (mt : 2H) ; 2,30 (mt : 1H) ; 2,69 (s : 6H) ; 3,23 ( $t, J = 5,5$  Hz : 2H) ; 3,37 (s : 2H) ; 4,35 ( $t, J = 5,5$  Hz : 2H) ; 6,20 ( $d, J = 10$  Hz : 1H) ; 6,77 ( $d, J = 10$  Hz : 1H) ; 20 de 7,10 à 7,35 (mt : 10H).

- Spectre de masse

DCI	$m/z = 427$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	
	$m/z = 340$	$[\text{M} - \text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2]^+$	

Le chlorhydrate de O-(2-diméthylamino-éthyl)-hydroxylamine peut être 25 préparé comme décrit par F. Winternitz et R. Lachazette, Bull. Soc. Chim. Fr. 1958, 664-667.

### EXEMPLE 6-11

Les isomères Z et E de la cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-fluoro-éthyl)-oxime peuvent être préparés 30 comme dans l'exemple 6-7 :

Mais à partir de 0,68 g de cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone, de 0,58 g de chlorhydrate de O-(2-fluoro-éthyl)-

hydroxylamine dans 50 cm<sup>3</sup> de pyridine. Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (99,5/0,5 en volumes)] en fractionnant par 65 cm<sup>3</sup>.

5 Les fractions 8 à 125 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 5 cm<sup>3</sup> d'oxyde de diéthyle, essoré et lavé par trois fois 1 cm<sup>3</sup> d'oxyde de diéthyle, séché sous pression réduite sur pentaoxyde de di-phosphore à une température voisine de 20°C. On obtient ainsi 0,2 g de l'isomère Z du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-10 1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-fluoro-éthyl)-oxime, correspondant à l'exemple 6-11A, sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 147°C (Banc Köfler)
- spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6 avec ajout de quelques gouttes de CD<sub>3</sub>COOD d4, δ en ppm) : 0,80 (mt : 4H) ; 1,83 (mt : 1H) ; 3,41 (s : 2H) ; 4,26 (dt, J = 30 et 4 Hz : 2H) ; 4,64 (dt, J = 48 et 4 Hz : 2H) ; 6,26 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,87 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H).

20 Les fractions 131 à 155 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,36 g de l'isomère E du cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-(2-fluoro-éthyl)-oxime, correspondant à l'exemple 6-11B, sous forme d'une meringue dont les caractéristiques sont les suivantes :

25 - spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6 avec ajout de quelques gouttes de CD<sub>3</sub>COOD d4, δ en ppm) : 0,86 (mt : 2H) ; 1,10 (mt : 2H) ; 2,29 (mt : 1H) ; 3,36 (s : 2H) ; 4,30 (dt, J = 30 et 4 Hz : 2H) ; 4,66 (dt, J = 48 et 4 Hz : 2H) ; 6,19 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,75 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H).

30 EI      m/z = 401      M<sup>+</sup>  
               m/z = 338      [M – OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> F]<sup>+</sup>      pic de base  
               m/z = 77      [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>

Le chlorhydrate de O-(2-fluoro-éthyl)-hydroxylamine peut être préparé comme décrit par Akio Miyake et coll., J. Antibiot. , 53, 10, 2000, 1071-1085

EXEMPLE 7-1

La 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine peut être préparée de la manière suivante :

A une solution de 0,2 g de [6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-carbamate de tert-butyle dans 2 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane refroidie à une température voisine de 0°C, est ajouté 0,5 cm<sup>3</sup> d'acide trifluoroacétique. Après une heure à une température voisine de 0°C, le mélange réactionnel est agité une heure à une température voisine de 20°C puis concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 25 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane et 10 cm<sup>3</sup> d'eau. Le pH est ramené à environ 10 par ajout d'une solution aqueuse normale d'hydroxyde de sodium. Après décantation, la phase aqueuse est extraite par deux fois 10 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane. Les phases organiques réunies sont lavées successivement par une fois 20 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse décinormale d'hydroxyde de sodium, deux fois 30 cm<sup>3</sup> d'eau, une fois 30 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium puis séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 3 cm<sup>3</sup> d'oxyde de diéthyle, lavé par deux fois 1 cm<sup>3</sup> d'oxyde de diéthyle puis séché sous pression réduite (13 kPa) à une température voisine de 50°C. On obtient ainsi 0,08 g de 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine sous forme d'un solide blanc, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 257°C (Banc-Köfler)
- spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 2,39 (s : 3H) ; 3,67 (s large : 2H) ; 5,77 (s : 2H) ; 6,23 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,53 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 7,35 (d, J = 8 Hz : 2H) ; 7,55 (d, J = 8 Hz : 2H).
- Le [6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-carbamate de tert-butyle peut être préparé de la manière suivante :

A une suspension de 0,25 g d'acide 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique dans 1,5 cm<sup>3</sup> de toluène et 1,5 cm<sup>3</sup> de tert-butanol est ajouté 0,09 cm<sup>3</sup> de triéthylamine. La solution obtenue est portée au reflux et 0,12 cm<sup>3</sup> de diphénylphosphonique azide est ajouté goutte à goutte. Le reflux du mélange réactionnel est poursuivi pendant huit heures. Après quarante huit heures à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa) et le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane]. On obtient ainsi 0,06 g de [6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-carbamate de tert-butyle sous forme d'une meringue blanche que l'on utilise directement et dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : cyclohexane / acétate d'éthyle (70/30 en volumes)] = 0,55

15 - spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 1,40 (s : 9H) ; 2,42 (s large : 3H) ; 3,79 (s large : 2H) ; 6,31 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,60 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,18 (d large, J = 7,5 Hz : 4H) ; de 7,20 à 7,35 (mt : 6H) ; 7,44 (d large, J = 8 Hz : 2H) ; 7,73 (d large, J = 8 Hz : 2H) ; 9,73 (s large : 1H).

20 L'acide 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique peut être préparé de la manière suivante :

A une solution de 1 g d'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique dans 10 cm<sup>3</sup> d'eau et 10 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse normale d'hydroxyde de sodium, est ajoutée, à une température voisine de 20°C, une solution de 1 g de chlorure de p-toluenesulfonyle dans 10 cm<sup>3</sup> d'oxyde de diéthyle. Le mélange réactionnel, pris en masse après environ dix minutes de forte agitation, est dilué par 10 cm<sup>3</sup> d'eau. Après agitation pendant environ dix-huit heures à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est filtré. Le solide est lavé par trois fois 20 cm<sup>3</sup> d'eau puis mis en suspension dans 20 cm<sup>3</sup> d'eau. 10 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse normale d'acide chlorhydrique sont ajoutés. Le mélange est extrait par trois fois 50 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle. Les phases organiques réunies sont lavées successivement par trois fois 70 cm<sup>3</sup> d'eau, une fois 70 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium puis séchées sur sulfate de

magnésium, filtrées et concentrées sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (95/5 en volumes)]. On obtient ainsi 0,94 g d'acide 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique  
5 sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 246°C (Banc-Köfler)
- spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 2,44 (s : 3H) ; 3,84 (s : 2H) ; 6,43 (d large,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 6,87 (d,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 7,17 (d mt,  $J = 8$  Hz : 4H) ; de 7,20 à 7,35 (mt : 6H) ; 7,49 (d,  $J = 8$  Hz : 2H) ;  
10 7,83 (d,  $J = 8$  Hz : 2H) ; de 13,00 à 14,00 (mf très étalé : 1H).

#### EXEMPLE 7-2

La 1-(3-amino-6,6-diphényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone peut être préparée de la manière suivante :

Une suspension de 0,260 g de 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-15 3-ylamine et de 0,15 cm<sup>3</sup> dans 10 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane est refroidie à une température voisine de 0°C. A cette même température, est ajouté 0,09 cm<sup>3</sup> de chlorure d'acryloyle. Après 2 heures d'agitation à une température voisine de 0°C puis 18 heures à une température voisine de 20°C, 10 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane et 10 cm<sup>3</sup> d'eau sont ajoutés. Après décantation, la phase 20 organique est lavée par 10 cm<sup>3</sup> d'eau puis par 10 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium puis séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée sous pression réduite (13 kPa). Après purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (85/15 en volumes)], on obtient 0,02 g de 1-(3-amino-6,6-diphényl-6,7-25 dihydro-indazol-1-yl)-propènone sous forme d'une meringue, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : cyclohexane / acétate d'éthyle (70/30 en volumes)] = 0,57
- spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 3,23 (s : 2H) ; 6,06 (dd,  $J = 10,5$  et 2 Hz : 1H) ; 6,12 (d,  $J = 9,5$  Hz : 1H) ; 6,50 (dd,  $J = 17$  et 2 Hz : 1H) ; 6,68 (d,  $J = 9,5$  Hz : 1H) ; 6,95 (s large : 2H) ; de 7,15 à 30 7,30 (mt : 6H) ; 7,30 (t large,  $J = 7,5$  Hz : 4H) ; 7,41 (dd,  $J = 17$  et 10,5 Hz : 1H).

La 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine peut être préparée de la manière suivante :

Une suspension de 0,22 g de 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine et 1,5 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium 1N dans 5 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane est portée à une température voisine de 50°C pendant environ 24 heures. 5 cm<sup>3</sup> de dioxane sont ajoutés au mélange précédent et celui-ci est porté à une température voisine de 100°C pendant 2 heures. Après concentration à sec sous pression réduite (13 kPa) du mélange réactionnel, le résidu est repris par 30 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle et 30 cm<sup>3</sup> d'eau. La phase aqueuse est extraite par deux fois 30 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle et les phases organiques rassemblées sont lavées par 30 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée en bicarbonate de sodium, 30 cm<sup>3</sup> d'eau, 30 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium puis séchées sur sulfate de magnésium filtrées et concentrées sous pression réduite (13 kPa). Après purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (95/5 en volumes)], le résidu est repris par 5 cm<sup>3</sup> d'oxyde de diisopropyle, essoré, lavé par 2 cm<sup>3</sup> d'oxyde de diisopropyle, séché sous pression réduite (13 kPa) à une température voisine de 30°C. On obtient ainsi 0,06 g de 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 178°C (Banc-Köfler)
- spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 3,13 (mf : 2H) ; de 5,00 à 5,30 (mf étalé : 2H) ; 5,86 (d, J = 9,5 Hz : 1H) ; 6,54 (d, J = 9,5 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; de 10,90 à 11,10 (mf étalé : 1H).

25           EXEMPLE 7-3

Le N-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-cyclopropylamide peut être préparé de la manière suivante :

A une suspension de N-[6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-cyclopropylamide dans 10 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane, 30 sont ajoutés 2,2 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse normale d'hydroxyde de sodium. Le mélange est agité vingt-deux heures à une température voisine de 40°C. Le mélange réactionnel est alors concentré à sec sous pression réduite (13 kPa), le résidu est repris par 10 cm<sup>3</sup> d'eau. Le précipité est essoré, lavé

par quatre fois 5 cm<sup>3</sup> d'eau puis séché sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 50°C. Après recristallisation dans 17 cm<sup>3</sup> d'éthanol, le solide est essoré, lavé par deux fois 5 cm<sup>3</sup> d'oxyde de diéthyle puis séché sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 70°C. On obtient ainsi 0,128 g de N-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-cyclopropylamide sous forme d'un solide, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 264°C (Banc-Köfler)
- spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 0,80 (d large, J = 4,5 Hz : 4H) ; 1,81 (mt : 1H) ; 3,29 (mf : 2H) ; 6,08 (mf : 1H) ; 6,73 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; de 10,35 à 11,15 (mf étalé : 1H) ; 12,22 (mf : 1H).

Le N-[6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-cyclopropylamide peut être obtenu de la manière suivante :

A une suspension de 0,44 g de 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl-amine, 0,15 cm<sup>3</sup> de triéthylamine dans 7 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane est ajouté goutte à goutte, au voisinage de 20°C, 0,1 cm<sup>3</sup> de chlorure de cyclopropanecarbonyle. La solution obtenue est agitée environ 18 heures à cette même température, puis lavée par 10 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée en hydrogénocarbonate de sodium, 10 cm<sup>3</sup> d'eau, 10 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée sous pression réduite. On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (80/20 en volumes)], 0,42 g de N-[6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-cyclopropylamide sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : cyclohexane/ acétate d'éthyle (70/30 en volumes)] = 0,32
  - analyse élémentaire : C, 71,09 %; H, 5,67 %; N, 7,83 %; S, 5,53 %.
- Calculé pour C<sub>30</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S : C, 70,70 %; H, 5,34 %; N, 8,25 %; S, 6,29 %

#### EXEMPLE 7-4

Le N-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-benzamide peut être préparé comme décrit dans l'exemple 7-3 :

Mais à partir de 0,14 g de N-(6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-benzamide, de 0,78 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium 1N dans 10 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane. On obtient ainsi 0,27 g de N-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-benzamide sous forme 5 d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 134°C (Banc Köfler)

- spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6 à une température de 373K,  $\delta$  en ppm) : 3,42 (s large : 2H) ; 6,12 (d large,  $J = 9$  Hz : 1H) ; 6,81 (d large,  $J = 9$  Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H) ; 7,52 (t,  $J = 7,5$  Hz : 2H) ; 7,60 (t,  $J = 7,5$  Hz : 1H) ; 8,00 (d,  $J = 7,5$  Hz : 2H).

Le N-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-benzamide peut être préparé comme dans l'exemple 7-3 :

Mais à partir de 0,3 g d'acide 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique, de 0,095 cm<sup>3</sup> de triéthylamine et de 0,088 cm<sup>3</sup> de chlorure de benzoyle dans 5 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane. On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane], 0,14 g de N-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-benzamide sous forme d'une meringue dont les caractéristiques sont les suivantes :

- |     |  |
|-----|--|
| 20  | - Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane] = 0, 54 |
|     | - spectre de masse                                 |
| EI  | m/z = 390 $[M - CH_3C_6H_4SO_2]^+$                 |
|     | m/z = 105 $[C_6H_5CO]^+$                           |
|     | m/z = 91 $[CH_2C_6H_5]^+$                          |
| 25  |  |
| DCI | m/z = 546 $MH^+$                                   |
|     | m/z = 392 $[MH - CH_2C_6H_4SO_2]^+$                |

### **EXAMPLE 8-1**

Le 3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole peut être préparé de la manière suivante :

A 0,5 g d'acide 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique en suspension dans 30 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane est

- ajouté 0,315 cm<sup>3</sup> de chlorure d'oxalyle. La solution est portée au reflux pendant une heure. Le mélange est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris dans 15 cm<sup>3</sup> de pyridine, 0,148 g de N-hydroxyacétamidine est ajouté et le mélange est porté au reflux 2 heures et demie.
- 5 Après retour à une température voisine de 20°C, et maintien à cette même température pendant environ 20 heures, le mélange est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 20 cm<sup>3</sup> d'eau. Le pH est amené à environ 3 par addition d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique 2N et la phase aqueuse est extraite par trois fois 50 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle.
- 10 Les phases organiques réunies sont séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (50/50 en volumes)]. On obtient 0,184 g de 3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole impur. Après une deuxième purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane puis dichlorométhane/méthanol (98/2 en volumes)], on obtient 0,09 g de 3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole sous forme d'une poudre blanche, dont les caractéristiques sont les suivantes :
- 15 - point de fusion : fondant à 154°C (Banc-Köfler)
- spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 2,41 (s : 3H) ; 3,51 (s : 2H) ; 6,47 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,98 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 10H).

La N-hydroxyacétamidine peut être préparée dans les conditions décrites par C. D. Clifford (J. Med. Chem. 1986, 29, 11, 2174-2183) à partir d'acetonitrile, d'hydroxylamine en présence de soude dans l'éthanol aqueux à reflux.

#### EXEMPLE 8-2

Le 3,6,6-triphényl-6,7-dihydro-1H-indazole peut être préparé de la manière suivante :

Un mélange de 0,16 g de 3,6,6-triphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole et de 3,6,6-triphényl-2-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole est dissous dans

3,4 cm<sup>3</sup> d'éthanol et 1 cm<sup>3</sup> d'eau puis 3,4 cm<sup>3</sup> d'une solution éthanolique d'acide chlorhydrique environ 2N sont ajoutés. La solution est agitée pendant environ 4 heures à une température voisine de 65°C. Le mélange réactionnel est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 5 50 cm<sup>3</sup> d'eau, et le pH ramené aux alentours de 10 par addition d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium 0,1N. Après extraction par trois fois 50 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle, les phases organiques réunies sont lavées par 50 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium 0,1N, 50 cm<sup>3</sup> d'eau, 10 50 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane], 0,06 g de 3,6,6-triphényl-6,7-dihydro-1H-indazole sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 104-110°C (Banc Köfler)
- 15 - Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane] = 0,12
  - spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 3,40 (s large : 2H) ; 6,34 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,92 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; 7,36 (t large, J = 7 Hz : 1H) ; 7,48 (t large, J = 7 Hz : 2H) ; 7,64 (d large, J = 7 Hz : 2H) ; 12,80 (s large : 1H) .

20 Le mélange de 3,6,6-triphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole et de 3,6,6-triphényl-2-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole peut être obtenu de la manière suivante :

Une solution de 0,4 g d'un mélange de 3-iodo-6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole et de 3-iodo-6,6-diphényl-2-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole dans 9,6 cm<sup>3</sup> de toluène et 0,4 cm<sup>3</sup> d'éthanol est dégazé par barbotage d'argon pendant environ 1 heure. Sont ajoutés au mélange précédent 0,055 g de palladium tétrakis(triphénylphosphine), 0,19 g d'acide phénylboronique, 0,19 g d'hydrogénocarbonate de sodium dissous dans 3,2 cm<sup>3</sup> d'eau. Le 25 mélange est chauffé à reflux pendant environ 4 heures. Après retour de la température au voisinage de 20°C, 15 cm<sup>3</sup> d'eau et 25 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle sont ajoutés au mélange. La phase aqueuse est ré-extraiet par deux fois 25 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle. Les phases organiques réunies sont lavées par 30

deux fois 50 cm<sup>3</sup> d'eau, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane], 0,162 g d'un mélange de 3,6,6-triphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole et de 3,6,6-triphényl-2-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane] = 0,39 et 0,50

Un mélange de 3-iodo-6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole et de 3-iodo-6,6-diphényl-2-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole peut être préparé de la manière suivante :

Une solution de 0,85 g de 3-iodo-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole dans 7 cm<sup>3</sup> de diméthylformamide est ajoutée goutte à goutte à une suspension de 0,112 g d'hydrure de sodium (à 60 % dans l'huile) dans 3 cm<sup>3</sup> de diméthylformamide refroidie à une température voisine de 0°C. Après agitation du mélange pendant environ 1 heure 30 minutes puis refroidissement à une température voisine de 0°C, 0,565 cm<sup>3</sup> de (2-chlorométhoxy-éthyl)-triméthyl-silane est ajouté goutte à goutte. Le mélange obtenu est agité pendant environ 20 heures au voisinage de 20°C, versé sur 20 cm<sup>3</sup> d'un mélange glace plus eau et extrait par trois fois 50 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle. Les phases organiques réunies sont lavées trois fois par 50 cm<sup>3</sup> d'eau, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 1,12 g d'un mélange de 3-iodo-6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole et de 3-iodo-6,6-diphényl-2-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane] = 0,65 et 0,74

30 - spectre masse

El	$m/z = 528$	$M^{+}$	pic de base
	$m/z = 411$	$[M - OCH_2CH_2Si(CH_3)_3]^{+}$	
	$m/z = 285$	$[412-I]^{+}$	

m/z = 73 [Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]<sup>+</sup>

Le 3-iodo-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole peut être préparé de la manière suivante :

A une solution de 0,55 g de 3-iodo-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole dans 10 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane sont ajoutés 3 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium 1N. Après agitation pendant environ 36 heures à une température voisine de 20°C, 30 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle sont ajoutés. Après décantation, la phase organique est lavée par trois fois 15 cm<sup>3</sup> d'eau, 20 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient 0,436 g de 3-iodo-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (70/30 en volumes)] = 0,27

	- spectre masse	
EI	m/z = 398 M <sup>+</sup>	pic de base
	m/z = 271 [M - I] <sup>+</sup>	
	m/z = 194 [271 - C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ] <sup>+</sup>	
20	m/z = 77 [C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ] <sup>+</sup>	

Le 3-iodo-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole peut être préparé de la manière suivante :

A une solution de 1 g de 6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl-amine dans 10 cm<sup>3</sup> de diiodométhane, sont ajoutés 1,21 cm<sup>3</sup> de nitrite d'isoamyle et la solution obtenue est chauffée au voisinage de 80°C pendant une heure. Le mélange est directement purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/ acétate d'éthyle (95/5 en volumes)] et on obtient 0,6 g de 3-iodo-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 190°C (Banc Köfler)
- spectre de masse

El	m/z = 552	M <sup>+</sup>	pic de base
	m/z = 398	[M – CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SO <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>	
	m/z = 320	[398 – C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> ] <sup>+</sup>	
	m/z = 269	[398 – I] <sup>+</sup>	
5	m/z = 91	[CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ] <sup>+</sup>	

EXEMPLE 8-3

Le 6,6-diphényl-3-pyridin-3-yl-6,7-dihydro-1H-indazole peut être préparé de la manière suivante :

A une solution de 0,08 g de 6,6-diphényl-3-pyridin-3-yl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole dans 2 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane, est ajoutée 10 une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium 1N. Après agitation au voisinage de 40°C pendant environ 20 heures, le mélange est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 20 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle. La solution obtenue est lavée par 2 fois 10 cm<sup>3</sup> d'eau, par 10 cm<sup>3</sup> 15 d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium, séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 2 cm<sup>3</sup> d'oxyde de diisopropyle et essoré. On obtient ainsi 0,035 g de 6,6-diphényl-3-pyridin-3-yl-6,7-dihydro-1H-indazole sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- 20 - point de fusion : fondant à 222°C (Banc Köfler)  
 - spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d<sub>6</sub>, δ en ppm) : 3,44 (s : 2H) ; 6,34 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,95 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 11H) ; 7,49 (mt : 1H) ; 8,03 (d large, J = 8 Hz : 1H) ; 8,55 (d large, J = 4,5 Hz : 1H) ; 12,96 (mf : 1H).

25 Le 6,6-diphényl-3-pyridin-3-yl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole peut être préparé de la manière suivante :

Une solution de 0,5 g de 3-iodo-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole dans 8 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane est dégazée sous barbotage d'argon pendant environ 1 heure. A cette solution, sont ajoutés 30 0,133 g d'acide pyridyl-3-boronique, 0,052 g de palladium tétrakis(triphénylphosphine), 0,206 g de thiophène-2-carboxylate de cuivre. Le mélange obtenu est agité environ 30 heures au voisinage de 40°C. Après

retour de la température au voisinage de 20°C, la suspension est filtrée et le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane], 0,082 g de 6,6-diphényl-3-pyridin-3-yl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole sous forme d'une meringue dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (95/5 en volumes)] = 0,62

- spectre de masse

10 EI m/z = 503 M<sup>+</sup>

m/z = 348 [M - CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>]<sup>+</sup> pic de base

m/z = 271 [348 - C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>

#### EXAMPLE 8-4

Le 6,6-diphényl-3-thiophèn-3-yl-6,7-dihydro-1H-indazole peut être 15 préparé comme dans l'exemple 8-2 :

Mais à partir de 0,107 g d'un mélange de 6,6-diphényl-3-thiophèn-3-yl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole et de 6,6-diphényl-3-thiophèn-3-yl-2-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole, de 2,2 cm<sup>3</sup> d'éthanol et 2,2 cm<sup>3</sup> d'une solution éthanolique d'acide chlorhydrique 2N. On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane], 0,024 g de 6,6-diphényl-3-thiophèn-3-yl-6,7-dihydro-1H-indazole sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane/ méthanol (90/10 en volumes)] = 0,62

- spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 3,37 (s : 2H) ; 6,30 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,95 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; 7,49 (dd, J = 4,5 et 1,5 Hz : 1H) ; 7,67 (dd, J = 5 et 3 Hz : 1H) ; 7,82 (d large, J = 3 Hz : 1H) ; 12,68 (mf : 1H).

30 Un mélange de 6,6-diphényl-3-thiophèn-3-yl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole et de 6,6-diphényl-3-thiophèn-3-yl-2-

(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole peut être préparé comme dans l'exemple 8-2 :

Mais à partir de 0,2 g d'un mélange de 3-iodo-6,6-diphényl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole, 0,027 g de palladium tétrakis(triphénylphosphine), de 0,066 g d'acide thiophène-3-boronique, 0,095 g d'hydrogénocarbonate de sodium dissous dans 1,6 cm<sup>3</sup> d'eau dans 4,8 cm<sup>3</sup> de toluène et 1,6 cm<sup>3</sup> d'eau. On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/ acétate d'éthyle (90/10 en volumes)], 0,0107 g d'un mélange de 6,6-diphényl-3-thiophèn-3-yl-1-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole et de 6,6-diphényl-3-thiophèn-3-yl-2-(2-triméthylsilanyl-éthoxyméthyl)-6,7-dihydro-1H-indazole sous forme d'une résine dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane] = 0,42

- spectre masse

15	El	m/z = 484	M <sup>+</sup>		
		m/z = 367	[M - OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Si(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>		pic de base
		m/z = 73	[Si(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>		

#### EXEMPLE 9-1

L'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique peut être préparé de la manière suivante :

A une solution, refroidie à -10°C, de 350 mg d'ester éthylique de l'acide 4-(R,S)-diazo-(1-hydroxy-4-méthyl-4-phényl-cyclohex-2-ényl)-acétique dans 3,5 cm<sup>3</sup> de pyridine, on ajoute goutte à goutte 0,43 cm<sup>3</sup> d'oxychlorure de phosphore. Le mélange réactionnel est alors agité à -10°C, pendant 2 heures puis est versé sur environ 50 g de glace pilée. Le mélange résultant est extrait par fois 20 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane. La phase organique ainsi obtenue est lavée par deux fois 20 cm<sup>3</sup> d'eau distillée, séchée sur sulfate de magnésium puis concentrée à sec sous pression réduite. Le résidu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20) pour donner 60 mg d'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique sous forme d'une laque incolore dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20) = 0,27
- spectre de RMN :  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 1,32 (t,  $J = 7$  Hz : 3H) ; 1,46 (s : 3H) ; 2,90 (d large,  $J = 16$  Hz : 1H) ; 3,04 (d,  $J = 16$  Hz : 1H) ; 4,31 (q,  $J = 7$  Hz : 2H) ; 5,98 (mf : 1H) ; 6,78 (d,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 5 7,21 (tt,  $J = 7,5$  et 1,5 Hz : 1H) ; 7,30 (t large,  $J = 7,5$  Hz : 2H) ; 7,42 (d mt,  $J = 7,5$  Hz : 2H) ; 13,35 (mf : 1H).

L'acide 4-(R,S)-diazo-(1-hydroxy-4-méthyl-4-phényl-cyclohex-2-ényl)-acétique peut être préparé de la façon suivante :

A une solution, refroidie à  $-78^\circ\text{C}$ , de 1 g de 4-(R,S)-4-méthyl-4-phényl-cyclohex-2-énone dans  $45 \text{ cm}^3$  de tétrahydrofurane, on ajoute  $0,56 \text{ cm}^3$  d'éthyl diazoacétate puis lentement  $3,5 \text{ cm}^3$  de diisopropylamidure de lithium commercial en solution 2M dans l'hexane. Le mélange réactionnel est alors agité à une température voisine de  $-78^\circ\text{C}$  pendant 2 heures avant addition de  $1 \text{ cm}^3$  d'acide acétique glacial, retour au voisinage de  $20^\circ\text{C}$  et 10 addition de  $100 \text{ cm}^3$  d'eau distillée. Le mélange obtenu est extrait par trois fois  $50 \text{ cm}^3$  d'acétate d'éthyle. Les phases organiques sont réunies et lavées par deux fois  $60 \text{ cm}^3$  d'eau distillée, sechées sur sulfate de magnésium puis 15 concentrées à sec, sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie sur alumine basique, en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (95/05), on obtient ainsi 622 mg d'ester éthylique de l'acide 4-(R,S)-diazo-(1-hydroxy-4-methyl-4-phenyl-cyclohex-2-enyl)-acétique, sous forme d'une huile jaune dont les caractéristiques sont les 20 suivantes :

- Rf CCM silice éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (95/05) = 0,45
- spectre de masse (EI, DCI, IS) : M/Z = 301 ( $\text{MH}^+$ )

La 4(R,S)-4-méthyl-4-phényl-cyclohex-2-énone peut être obtenue de la façon suivante :

A une solution, refroidie à  $0^\circ\text{C}$ , de 10 g de 2-phényl-propionaldehyde dans  $100 \text{ cm}^3$  d'éther éthylique, on ajoute successivement  $7 \text{ cm}^3$  de 30 méthylvinylcétone et 1,66 g d'hydroxyde de potassium en pastille dissous dans  $10 \text{ cm}^3$  d'éthanol. Après addition, la température du mélange réactionnel est maintenue aux alentours de  $0^\circ\text{C}$  pendant 3 heures puis est amenée au

voisinage de 20°C et maintenue à cette valeur pendant 24 heures. On ajoute alors 50 cm<sup>3</sup> d'eau distillée et le mélange obtenu est extrait par deux fois 25 cm<sup>3</sup> d'éther éthylique et par une fois 25 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle. Les phases organiques sont réunies et lavées par trois fois 20 cm<sup>3</sup> d'eau distillée, 5 séchées sur sulfate de magnésium puis concentrées à sec sous pression réduite. Le résidu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (20 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (95/05) pour donner 4 g de 4(R,S)-4-méthyl-4-phényl-cyclohex-2-énone sous forme d'une huile jaune pâle dont les caractéristiques sont les suivantes :

- 10 - Rf CCM silice éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (95/05) = 0.1
- spectre de RMN : <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ en ppm) : 1,58 (s : 3H) ; de 2,05 à 2,50 (mt : 4H) ; 6,14 (d, J = 10,5 Hz : 1H) ; 7,38 (d large, J = 10,5 Hz : 1H) ; de 7,20 à 7,45 (mt : 5H).

#### EXEMPLE 9-2

15 L'isolement de l'énantiomère dextrogyre de l'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique peut être réalisé de la façon suivante :

16 480 mg du mélange racémique de l'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, obtenu à 20 l'exemple 9-1, sont dédoublés sur une colonne chirale CHIRACEL OJ <sup>TM</sup>, en 1 injection et en éluant par un mélange de n-heptane-éthanol-isopropanol-triéthylamine (90/5/5/0,1 en volumes). En recueillant la deuxième fraction éluée (temps de rétention 45 mn), on obtient, après concentration du solvant sous pression réduite, 107 mg de l'énoniomère dextrogyre de l'ester éthylique de l'acide 6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, sous forme d'une huile beige dont les caractéristiques sont les suivantes :

- CLHP analytique : temps de rétention = 21 mn (phase stationnaire : Chiracel OJ, longueur 25 cm ; phase mobile : mélange de n-heptane-éthanol-isopropano-triéthylaminel 90/5/5/0,1 en volumes, débit 1ml/mn).
- spectre de RMN : <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 1,32 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 1,45 (s : 3H) ; 2,88 (d large, J = 16,5 Hz : 1H) ; 3,13 (d, J = 16,5 Hz : 1H) ; 4,30 (q large, J = 7 Hz : 2H) ; 5,97 (mf : 1H) ; 6,77 (d, J = 10

Hz : 1H) ; 7,20 (t large, J = 7,5 Hz : 1H) ; 7,31 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; 7,41 (d large, J = 7,5 Hz : 2H) ; 13,37 (mf : 1H).

### EXEMPLE 9-3

5 L'eutomère de l'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-phényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique peut être obtenu de la façon suivante :

300 mg du mélange racémique de l'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-phényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique obtenu à l'exemple 9-3, sont dédoublés sur une colonne chirale CHIRALPAK AD, en 1 injection et en éluant par un mélange de n-heptane-éthanol (60/40 en volumes).

10 En recueillant la deuxième fraction éluée (temps de rétention 60 mn), on obtient, après concentration du solvant sous pression réduite, 49,6 mg de l'eutomère de l'ester éthylique de l'acide 6-phényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique, sous forme d'une huile jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

15 - CLHP analytique : temps de rétention = 161 mn (phase stationnaire : Chiraldak, longueur 25 cm ; phase mobile : mélange de n-heptane-éthanol 60/40 en volumes, débit 1ml/mn).

- spectre de RMN :  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 1,34 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 2,82 (dd, J = 16 et 9,5 Hz : 1H) ; 3,13 (dd, J = 16 et 8 Hz : 1H) ; 20 3,90 (mt : 1H) ; 4,32 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 5,94 (mf : 1H) ; 6,83 (dd, J = 10 et 1,5 Hz : 1H) ; de 7,20 à 7,40 (mt : 5H) ; 13,40 (mf : 1H).

L'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-phényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique peut être obtenu de la façon suivante :

A une solution de 2 g de 4-phényl-cyclohex-2-énone dans 2  $\text{cm}^3$  de 25 tétrahydrofurane, est ajoutée, goutte à goutte, à  $-78^\circ\text{C}$ , 1,15  $\text{cm}^3$  d'éthyl diazoacétate puis lentement 30  $\text{cm}^3$  de solution de diisopropylamidure de lithium préalablement préparée à partir de 8  $\text{cm}^3$  de n-butyllithium 1,6M dans l'hexane et de 2  $\text{cm}^3$  de diisopropylamine en solution dans 20  $\text{cm}^3$  de tétrahydrofurane. Après agitation du mélange réactionnel à une température 30 voisine de  $-78^\circ\text{C}$  pendant 4 heures, on ajoute 1,6  $\text{cm}^3$  d'acide acétique glacial et on laisse la température du mélange réactionnel remonter au voisinage de  $20^\circ\text{C}$ . On ajoute alors 20  $\text{cm}^3$  de toluène et le mélange résultant

est lavé successivement avec 20 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée de bicarbonate de sodium et 20 cm<sup>3</sup> d'eau. La phase organique obtenue est concentrée sous pression réduite pour éliminer le tétrahydrofurane. La solution toluénique résultante est chauffée au reflux pendant 4 heures dans un ballon équipé d'une trappe de Dean-Stark puis concentré à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20) pour donner 320 mg de l'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-phényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3-carboxylique sous forme d'une huile jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice éluant : [cyclohexane/ acétate d'éthyle (70/30)] = 0,64
- spectre de RMN :  $^1\text{H}$  (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6 avec ajout de quelques gouttes de CD<sub>3</sub>COOD d4, δ en ppm) : 1,33 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 2,82 (dd, J = 16 et 9,5 Hz : 1H) ; 3,13 (dd, J = 16 et 8 Hz : 1H) ; 3,90 (mt : 1H) ; 4,12 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 5,90 (dd, J = 10 et 4 Hz : 1H) ; 6,84 (dd, J = 10 et 1,5 Hz : 1H) ; de 7,20 à 7,40 (mt : 5H).

La 4-phényl-cyclohex-2-ènone peut être préparée de la façon suivante :

On chauffe, pendant 1 heure, à une température voisine du reflux, un mélange de 19,5 cm<sup>3</sup> de phényl-acetaldéhyde, 16,7 cm<sup>3</sup> de méthyl vinyl cétone, 0,17 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique à 36 % et 85 cm<sup>3</sup> de toluène. Après retour à une température voisine de 20°C, on ajoute au mélange réactionnel 50 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle. Le mélange résultant est lavé par 100 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée en bicarbonate de sodium puis séché sur sulfate de magnésium, filtré et concentré à sec sous pression réduite. Le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (90/10)] pour donner 4,7 g de 4-phényl-cyclohex-2-ènone, sous forme d'une huile jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20) = 0,38
- spectre de RMN :  $^1\text{H}$  (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 1,97 (mt : 1H) ; de 2,20 à 2,65 (mt : 3H) ; 3,86 (mt : 1H) ; 6,08 (dd, J = 10 et 3 Hz : 1H) ;

7,07 (ddd, J = 10 – 3 et 1,5 Hz : 1H) ; de 7,20 à 7,35 (mt : 3H) ; 7,38 (t large, J = 7,5 Hz : 2H).

#### EXEMPLE 10-1

L'ester éthylique de l'acide 6,6-bis-(4-methoxy-phenyl)-6,7-dihydro-  
5 1H-indazole-3-carboxylique peut être obtenu de la manière :

A une solution, refroidie à -78°C, de 2 g de 4,4-bis-(4-méthoxy-  
phénol)-cyclohex-2-énone dans 50 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane, est ajoutée,  
goutte à goutte, 0,9 cm<sup>3</sup> d'éthyl diazoacétate puis lentement 13 cm<sup>3</sup> d'une  
solution de diisopropylamidure de lithium préalablement préparée à partir de  
10 6,5 cm<sup>3</sup> de n-butyllithium 1,6M dans l'hexane et de 1,46 cm<sup>3</sup> de  
diisopropylamine en solution dans 15 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane. Après  
agitation du mélange réactionnel à une température voisine de -70°C  
pendant 3 heures, on ajoute 1,2 cm<sup>3</sup> d'acide acétique glacial et on laisse la  
température remonter au voisinage de 20°C. On ajoute alors 250 cm<sup>3</sup> d'éther  
15 éthylique et le mélange résultant est ensuite lavé par deux fois 200 cm<sup>3</sup> d'eau  
distillée puis séché sur sulfate de sodium et concentré à sec sous pression  
réduite. Le résidu est mis en solution dans 65 cm<sup>3</sup> de toluène puis chauffé à  
une température voisine de 110°C pendant 1,5 heure avant concentration à  
sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-  
20 chromatographie sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec un mélange  
cyclohexane-acétate d'éthyle (70/30) pour donner 0,48 g de l'ester éthylique  
de l'acide 6,6-bis-(4-methoxy-phenyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique  
sous forme d'une meringue jaune dont les caractéristiques sont les  
suivantes :

- 25 - Rf CCM silice éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (70/30) = 0,15  
- spectre de RMN : <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 1,31 (t,  
J = 7 Hz : 3H) ; 3,32 (s large : 2H) ; 3,72 (s : 6H) ; 4,29 (q large, J = 7 Hz :  
2H) ; 6,26 et 6,46 (respectivement mf et d large, J = 10 Hz : 1H en totalité) ;  
6,80 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,84 (d, J = 8,5 Hz : 4H) ; 7,11 (d large, J = 8,5 Hz :  
30 4H) ; 13,37 et 13,41 (2 mfs : 1H en totalité).

La 4,4-bis-(4-méthoxy-phénol)-cyclohex-2-énone peut être obtenue  
selon Chem. Abstr., 64, 2004h, 1966.

EXEMPLE 10-2

L'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique peut être obtenu de la manière suivante :

- 5 A une solution, refroidie à -70°C, de 1 g de 4-(R,S)-4-(3,4-diméthoxy-phényl)-4-phényl-cyclohex-2-énone dans 10 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane, est ajoutée goutte à goutte 0,44 cm<sup>3</sup> d'éthyl diazoacétate puis lentement 2,3 cm<sup>3</sup> de diisopropylamidure de lithium commercial en solution 2M dans le tétrahydrofurane. Après agitation du mélange réactionnel à une température voisine de -70°C pendant 5 heures, on ajoute 0,38 cm<sup>3</sup> d'acide acétique glacial et on laisse la température remonter au voisinage de 20°C. On ajoute alors 40 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle et le mélange résultant est lavé par deux fois 30 cm<sup>3</sup> d'eau distillée puis séché sur sulfate de sodium et concentré à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie 10 sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec un mélange gradient de dichlorométhane-acétate d'éthyle (98/02 à 90/10) pour donner 80 mg de l'ester éthylique de l'acide 6-(R,S)-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique sous forme d'une meringue blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :
- 15 - Rf CCM silice éluant : dichlorométhane-acétate d'éthyle (90 /10) = 0,12
- spectre de RMN : <sup>1</sup>H (400 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 1,30 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 3,39 (s large : 2H) ; 3,64 (s : 3H) ; 3,72 (s : 3H) ; 4,29 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 6,47 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,70 (dd, J = 8,5 et 2 Hz : 1H) ; 6,76 (d, J = 2 Hz : 1H) ; 6,83 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,84 (d, J = 8,5 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,25 (mt : 3H) ; 7,29 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; de 13,40 à 13,60 (mf étalé : 1H).
- 20

La 4-(R,S)-4-(3,4-diméthoxy-phényl)-4-phényl-cyclohex-2-énone peut être obtenue de la manière suivante :

- 30 A une solution, refroidie à 0°C, de 15,2 g de (R,S)-(3,4-diméthoxy-phényl)-phényl-acétaldéhyde dans 120 cm<sup>3</sup> d'éther éthylique, on ajoute successivement 5,85 cm<sup>3</sup> de méthylvinylcétone et 1,3 g d'hydroxyde de potassium en pastille dissous dans 7 cm<sup>3</sup> d'éthanol. La température du

mélange résultant est laissée au voisinage de 20°C pendant 4 heures. On concentre alors à sec le mélange réactionnel sous pression réduite. Le résidu est dissout dans 500 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane et la solution résultant est lavée par deux fois 400 cm<sup>3</sup> d'eau distillée et par une fois 400 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium. La phase organique ainsi obtenue est séchée sur sulfate de magnésium puis concentrée à sec sous pression réduite. Le résidu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (30-70 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (85/15) pour donner 8,3 g de 4-(R,S)-4-(3,4-diméthoxy-phényl)-4-phényl-cyclohex-2-énone sous forme d'une huile visqueuse jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (70/30) = 0,23
- spectre de masse (EI) : M/Z = 309 (MH<sup>+</sup>)
- spectre de RMN : <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 2,29 (mt : 2H) ; 2,66 (mt : 2H) ; 3,69 (s : 3H) ; 3,75 (s : 3H) ; 6,13 (d, J = 10,5 Hz : 1H) ; 6,80 (mt : 2H) ; 6,94 (mt : 1H) ; de 7,20 à 7,35 (mt : 3H) ; 7,36 (t large, J = 7,5 Hz : 2H) ; 7,57 (d large, J = 10,5 Hz : 1H).

Le (R,S)-(3,4-diméthoxy-phényl)-phénol-acétaldéhyde peut être obtenu de la manière suivante :

Un mélange de 47,85 g de 1-(R,S)-1-(3,4-diméthoxy-phényl)-2-méthoxy-1-phényl-éthanol et 50 cm<sup>3</sup> d'acide formique sont chauffés au reflux, pendant 13 heures. Le mélange réactionnel est alors versé sur 750 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée en carbonate de sodium et le mélange résultant est extrait par trois fois 400 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle. Les phases organiques sont rassemblées, lavées par deux fois 500 cm<sup>3</sup> d'eau distillée et par une fois 300 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium puis séchée sur sulfate de magnésium et concentrée à sec sous pression réduite. Le résidu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (85/15) pour donner 15,2 g de (R,S)-(3,4-diméthoxy-phényl)-phénol-acétaldéhyde, sous forme d'une huile visqueuse incolore dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (70/30) = 0,22
- spectre de masse (EI) : M/Z = 257 (MH<sup>+</sup>)

Le 1-(R,S)-1-(3,4-diméthoxy-phényl)-2-méthoxy-1-phényl-éthanol peut être obtenu de la manière suivante :

A un mélange de 1,56 g de magnésium, 2 cm<sup>3</sup> de 4-bromo-1,2-diméthoxy-benzène et 5 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane chauffé à une température voisine de 60°C, on ajoute 7,4 cm<sup>3</sup> de 4-bromo-1,2-diméthoxy-benzène en solution dans 10 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane. Le mélange résultant est chauffé à une température voisine de 60°C, pendant 2 heures. A la solution ainsi obtenue, refroidie à une température voisine de 20°C, on additionne 3 cm<sup>3</sup> de 2-méthoxy acétophénone en solution dans 15 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane. Après 10 24 heures d'agitation à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est versé sur une solution aqueuse saturée en chlorure d'ammonium. Le mélange ainsi obtenu est extrait par deux fois 50 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle. Les phases organiques sont lavées par deux fois 100 cm<sup>3</sup> d'eau distillée puis séchées sur sulfate de magnésium et concentrées à sec 15 sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20) pour donner 4,3 g de 1-(R,S)-1-(3,4-diméthoxy-phényl)-2-méthoxy-1-phényl-éthanol, sous forme d'un solide jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

- 20 - point de fusion : 66-68°C (Banc-Köfler)  
- spectre de masse (EI) : M/Z=289 (MH<sup>+</sup>)

### EXEMPLES 10-3

L'ester éthylique de l'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique (R, S) peut-être préparé de la manière suivante :

25 A une solution, refroidie à -70°C, de 1 g de 4-(4-fluoro-phényl)-4-phényl-cyclohex-2-ènone dans 10 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane, est ajoutée goutte à goutte 0,5 cm<sup>3</sup> de diazoacétate d'éthyle, puis lentement 14,64 cm<sup>3</sup> de solution de diisopropylamidure de lithium préparée à partir de 3,8 cm<sup>3</sup> de n-butyllithium 1,6M et de 0,84 cm<sup>3</sup> de diisopropylamine en solution dans 30 10 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane. Après agitation du mélange réactionnel à une température voisine de -70°C pendant 4 heures ; 0,44 cm<sup>3</sup> d'acide acétique glacial sont ajoutés et on laisse la température remonter au voisinage de 20°C. On ajoute 100 cm<sup>3</sup> d'éther éthylique puis les phases organiques sont

lavées par quatre fois 50 cm<sup>3</sup> d'eau distillée, séchées sur sulfate de sodium et concentrées à sec sous pression réduite. Le résidu est mis en solution dans 60 cm<sup>3</sup> de toluène et chauffé à une température voisine de 110°C pendant 3 heures puis concentré à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est  
 5 purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20), on obtient ainsi 0,3 g de l'ester éthylique de l'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique (R, S), correspondant à l'exemple 10-3A, sous forme d'une poudre blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- 10 - point de fusion = 105°C (Banc Kofler)
- Rf CCM silice éluant : dichlorométhane-acétate d'éthyle (70 /30) = 0,3
- spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 1,31 (t, J = 7,5 Hz : 3H) ; 3,41 (s : 2H) ; 4,29 (q, J = 7,5 Hz : 2H) ; 6,48 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,86 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,12 (t large, J = 9 Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H)

15 Isolement des énantiomères de l'ester éthylique de l'acide 6,(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique (R, S) :

200 mg de l'ester éthylique de l'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique (R,S), sont dédoublés sur une colonne chirale CHIRACEL OJ <sup>TM</sup>, en injection et en éluant par un mélange de heptane / éthanol / triéthylamine (85/15/0,05 en volumes).

En recueillant la première fraction éluée (temps de rétention 17,7 mn), on obtient, après concentration du solvant sous pression réduite, 98,1 mg de l'énantiomère lévogyre de l'ester éthylique de l'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, correspondant à l'exemple 10-3B, sous forme d'une poudre rose dont les caractéristiques sont les suivantes :

- 25 - spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 1,31 (t, J = 7,5 Hz : 3H) ; 3,41 (s : 2H) ; 4,29 (q, J = 7,5 Hz : 2H) ; 6,48 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,87 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,12 (t large, J = 9 Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H) ; 13,46 (mf : 1H).
- pouvoir rotatoire :  $\alpha_D^{20}$  (c = 0,5 / DMSO) = -25,7° +/- 0,9

En recueillant la deuxième fraction éluée (temps de rétention 21,4 mm), on obtient, après concentration du solvant sous pression réduite, 97 mg de l'énanthiomère dextrogyre de l'ester éthylique de l'acide 6,6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique,

5 correspondant à l'exemple 10-3C, sous forme d'une poudre rose dont les caractéristiques sont les suivantes : - spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 1,31 (t,  $J = 7,5$  Hz : 3H) ; 3,41 (s : 2H) ; 4,29 (q,  $J = 7,5$  Hz : 2H) ; 6,48 (d large,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 6,87 (d,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 7,12 (t large,  $J = 9$  Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H) ; 13,46 (mf : 1H). spectre de

10 RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm)

- pouvoir rotatoire :  $\alpha_D^{20}$  ( $c = 0,5$  / DMSO) = +20,5° +/- 0,8

La 4-(4-fluoro-phényl)-4-phényl-cyclohex-2-èneone peut-être préparée de la manière suivante :

A une solution, refroidie à 0°C, de 7,85 g de (4-fluoro-phényl)-phényl-acetaldéhyde dans 120 cm<sup>3</sup> d'éther éthylique, on ajoute successivement 3,5 cm<sup>3</sup> de méthylvinylcétone et 0,67 g d'hydroxyde de potassium en pastille dissous dans 8,5 cm<sup>3</sup> d'éthanol. La température est laissée au voisinage de 20°C pendant 3 heures. On concentre à sec sous pression réduite, ajoute 300 cm<sup>3</sup> d'éther éthylique et lave par deux fois 200 cm<sup>3</sup> d'eau distillée et par 20 une fois 100 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium. Après séchage sur sulfate de magnésium et concentration à sec sous pression réduite, le résidu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (30-70 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (95/05), on obtient ainsi 5,2 g de 4-(4-fluoro-phényl)-4-phényl-cyclohex-2-èneone sous forme d'une poudre blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion = 83°C (Banc Kofler)

- spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 2,28 (t large,  $J = 6,5$  Hz : 2H) ; 2,67 (t large,  $J = 6,5$  Hz : 2H) ; 6,16 (d,  $J = 10,5$  Hz : 1H) ; 7,19 (t large,  $J = 9$  Hz : 2H) ; de 7,20 à 7,45 (mt : 7H) ; 7,57 (d,  $J = 10,5$  Hz : 1H).

Le (4-fluoro-phényl)-phényl-acetaldéhyde peut-être préparé de la manière suivante :

1 g de 1-(4-fluoro-phényl)-2-méthoxy-1-phényl-éthanol et 1,5 cm<sup>3</sup> d'acide formique sont chauffés au reflux pendant 6 heures. Le mélange réactionnel est versé sur 40 cm<sup>3</sup> de solution aqueuse saturée en carbonate de sodium, extrait par deux fois 30 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle, lavé par deux fois 30 cm<sup>3</sup> d'eau distillée. Après séchage sur sulfate de magnésium et concentration à sec sous pression réduite, le résidu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (95/05), on obtient ainsi 0,46 g de (4-fluoro-phényl)-phényl-acetaldéhyde sous forme d'une huile visqueuse jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (85/15) = 0.43
- spectre de masse = (EI, DCI) : M/Z= 215 (MH<sup>+</sup>)

15 Le 1-(4-fluoro-phényl)-2-méthoxy-1-phényl-éthanol peut-être préparé de la manière suivante :

4,4 g de magnésium, 2 cm<sup>3</sup> de 4-bromo-fluoro-benzène et 10 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane sont chauffés à une température voisine de 60°C. 18 cm<sup>3</sup> de 4-bromo-fluoro-benzene en solution dans 50 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane sont ajoutés et chauffés à une température voisine de 60°C pendant 2 heures. A la solution préparée précédemment, refroidie à une température voisine de 5°C, 8,4 cm<sup>3</sup> de 2-méthoxy acétophénone en solution dans 60 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane sont ajoutés. Après 24 heures d'agitation à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est versé sur 200 cm<sup>3</sup> une solution aqueuse saturée en chlorure d'ammonium, extraite par deux fois 150 cm<sup>3</sup> d'éther éthylique et les phases organiques sont lavées par deux fois 150 cm<sup>3</sup> d'eau distillée, séchées sur sulfate de magnésium et concentrées à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (95/05), on obtient ainsi 13,2 g de 1-(4-fluoro-phényl)-2-méthoxy-1-phényl-éthanol sous forme d'une huile blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de masse (EI) : M/Z=247 (MH<sup>+</sup>)

- spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 3,31 (s : 3H) ; 3,88 (AB,  $J = 10$  Hz : 2H) ; 5,81 (s : 1H) ; 7,11 (t large,  $J = 9$  Hz : 2H) ; 7,22 (tt,  $J = 7$  et 1,5 Hz : 1H) ; 7,31 (t large,  $J = 7,5$  Hz : 2H) ; de 7,35 à 7,50 (mt : 4H).

### 5      EXEMPLES 10-4

La cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone (R,S) peut-être préparée de la manière suivante :

On opère comme décrit dans l'exemple 5-1, mais à partir de 0,36 g  
 10 de magnésium, 1,2 cm<sup>3</sup> de bromocyclopropane et 1,15 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide (R,S) dans 25 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane. On obtient ainsi, après purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20 en volumes)], 0,9 g de cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone (R,S), correspondant à l'exemple 10-4A, sous forme d'une meringue blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice éluant cyclohexane-acétate d'éthyle (50 /50) = 0.5
- spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 0,99 (d,  $J = 6$  Hz : 4H) ; de 2,75 à 2,95 (mf : 1H) ; 3,45 (s : 2H) ; 6,37 (d très large,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 6,96 (d,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 7,11 (t large,  $J = 9$  Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H) ; 13,42 (mf : 1H).

Isolement des énantiomères lévogyre et dextrogyre du cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone (R,S)

25      23 g de cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone (R,S), obtenus à l'exemple 10-7, sont dédoublés sur une colonne chirale CHIRALPAK AD, en éluant par un mélange de n-heptane / éthanol / méthanol (85/10/5 en volumes).

En recueillant la première fraction éluee (temps de rétention 30 13,27 mn), on obtient, après concentration du solvant sous pression réduite, 8,67 g de l'énantiomère lévogyre de la cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone, correspondant à l'exemple

10-4B, sous forme d'un solide blanc dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 0,99 (d,  $J = 6$  Hz : 4H) ; de 2,75 à 2,95 (mt : 1H) ; 3,45 (s : 2H) ; 6,37 (d très large,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 6,96 (d,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 7,11 (t large,  $J = 9$  Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H) ; de 13,20 à 13,70 (mf : 1H).
- pouvoir rotatoire :  $\alpha_D^{20}$  ( $c = 0,5$  / MeOH) = -18,6° +/- 0,7

- En recueillant la deuxième fraction éluée (temps de rétention 17,06 mn), on obtient, après concentration du solvant sous pression réduite,
- 10 9,76 g de l'énanthiomère dextrogyre de la cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone, correspondant à l'exemple 10-4C, sous forme d'un solide blanc dont les caractéristiques sont les suivantes : - spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 0,99 (d,  $J = 6$  Hz : 4H) ; de 2,75 à 2,95 (mt : 1H) ; 3,45 (s : 2H) ; 6,37 (d très large,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 6,96 (d,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 7,11 (t large,  $J = 9$  Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H) ; de 13,20 à 13,70 (mf : 1H).
  - 15 - pouvoir rotatoire :  $\alpha_D^{20}$  ( $c = 0,5$  / MeOH) = +18,9° +/- 0,7

Le (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide (R,S), peut-être préparé de la manière suivante :

- 20 On opère comme décrit dans l'exemple 3-2, mais à partir de 1,35 g d'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, 0,64 g d'hydrate de 1-hydroxybenzotriazole, 0,92 g de chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide, 1,56 g de chlorhydrate de N,O-diméthylhydroxylamine et 2,25 cm<sup>3</sup> de triéthylamine dans 40 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane. On obtient ainsi, après purification par flash chromatographie sur colonne de silice en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (60/40), 1,16 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide (R,S), sous forme d'une meringue blanche, dont les caractéristiques sont les suivantes :
- 25
- 30 - spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6 avec ajout de quelques gouttes de  $\text{CD}_3\text{COOD}$  d4,  $\delta$  en ppm) : 3,28 (s large : 3H) ; 3,40 (s : 2H) ; 3,61 (s : 3H) ; 6,31 (d,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 6,86 (d,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 7,08 (t large,  $J = 9$  Hz : 2H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 7H).

L'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique (R, S) peut-être préparé de la manière suivante :

On chauffe à une température voisine de 70°C une solution de 1,6 g d"ester éthylique de l'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique (R,S), obtenu à l'exemple 10-3A, dans 15 cm<sup>3</sup> d'éthanol et 6,6 cm<sup>3</sup> d'une solution d'hydroxyde de sodium 1N pendant 3 heures. Après élimination de l'éthanol sous pression réduite, la solution est acidifiée par l'acide chlorydrique 4N jusqu'à un pH voisin de 2, et par filtration, on obtient 1,38 g d'acide 6-(4-fluoro-phenyl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique (R,S), sous forme d'un solide blanc dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion = 250°C (Banc Kofler)
- spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 3,38 (s : 2H) ; 6,41 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,86 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,10 (t large, J = 9 Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H) ; 13,28 (mf : 2H).

#### EXEMPLES 10-5

Les isomères Z et E du cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime (R,S) peuvent être préparés de la manière suivante :

On opère comme dans l'exemple 6-1, mais à partir de 0,87 g de cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone (R,S), obtenue à l'exemple 10-4A, 0,63 g de chlorhydrate d'hydroxylamine et 0,79 g d'acétate de sodium.

Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane-éthanol (95-05 en volumes)] en fractionnant par 10 cm<sup>3</sup>.

Les fractions 14 à 16 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13kPa). On obtient ainsi 0,24 g de l'isomère Z de la cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime (R,S), correspondant à l'exemple 10-5A, sous forme d'une meringue blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice (éluant dichlorométhane / éthanol 97/03) = 0,23

- spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 0,78 (mt : 4H) ; 1,79 (mt : 1H) ; 3,38 (s : 2H) ; 6,28 (d large,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 6,95 (d large,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 7,10 (t large,  $J = 9$  Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H) ; de 11,20 à 11,60 (mf étalé : 1H) ; de 12,50 à 12,80 (mf : 1H).

5 Les fractions 24 à 26 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,11 g de l'isomère E de la cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime (R,S), correspondant à l'exemple 10-5B, sous forme d'une meringue blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

10 - Rf CCM silice (éluant dichlorométhane / éthanol 97/03) = 0,12  
 - spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6 avec ajout de quelques gouttes de  $\text{CD}_3\text{COOD}$  d4,  $\delta$  en ppm) : 0,82 (mt : 2H) ; 0,92 (mt : 2H) ; 2,25 (mt : 1H) ; 3,36 (s : 2H) ; 6,14 (d,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 6,72 (d,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 7,08 (t large,  $J = 9$  Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H)

15 Les isomères Z et E de l'énantiomère lévogyre de la cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime peuvent être préparés en opérant comme dans l'exemple 6-1 mais à partir de 6 g de l'énantiomère lévogyre de la cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone, obtenue à l'exemple 10-4B, 38 g de chlorhydrate d'hydroxylamine et 5,4 cm<sup>3</sup> de pyridine.

20 Le mélange des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane-éthanol (97-03 en volumes)] en fractionnant par 50 cm<sup>3</sup>.

25 Les premières fractions éluées sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Après recristallisation dans de l'éthanol, on obtient 1,27 g de l'isomère Z de la cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime énantiomère lévogyre, correspondant à l'exemple 10-5C, sous forme d'une poudre blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

30 - point de fusion = 193°C (Banc Kofler)  
 - pouvoir rotatoire :  $\alpha_D^{20}$  ( $c = 0,5$  / DMF) = -22,3° +/- 0,7

- spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : de 0,65 à 0,90 (mt : 4H) ; 1,79 (mt : 1H) ; 3,38 (s : 2H) ; 6,28 (d large,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 6,96 (d large,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 7,09 (t large,  $J = 9$  Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H) ; de 11,10 à 11,70 (mf étalé : 1H) ; de 12,40 à 12,90 (mf étalé : 5 1H).

Les dernières fractions éluées sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Après recristallisation dans de l'isopropanol, on obtient 2,22 g de l'isomère E de la cyclopropyl-[6-(4-fluorophényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime énantiomère 10 lévogyre, correspondant à l'exemple 10-D, sous forme d'une meringue blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- pouvoir rotatoire :  $\Delta_D^{20}$  ( $c = 0,5$  / DMF) = -15,4° +/- 0,5  
- spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6 avec ajout de quelques gouttes de  $\text{CD}_3\text{COOD}$  d4,  $\delta$  en ppm) : 0,80 (mt : 2H) ; 0,91 (mt : 15 2H) ; 2,24 (mt : 1H) ; 3,35 (s : 2H) ; 6,14 (d,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 6,72 (d,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 7,07 (t large,  $J = 9$  Hz : 2H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 7H).

L'isomère Z de l'énantiomère dextrogyre de la cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime peut-être préparé en opérant comme dans l'exemple 6-1, mais à partir de 6 g de l'énantiomère dextrogyre de la cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone, 4,38 g de chlorhydrate d'hydroxylamine et 4,4 cm<sup>3</sup> de pyridine.

L'isomère Z est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane-éthanol (97-03 en volumes)] en fractionnant 25 par 50 cm<sup>3</sup>.

Les premières fractions éluées sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). La poudre blanche obtenue est recristallisée dans de l'éthanol et on obtient ainsi 1,92 g de l'isomère Z du cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime (Z), énantiomère dextrogyre, correspondant à l'exemple 30 10-5E, sous forme d'une poudre blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion = 193°C (Banc Kofler).
- pouvoir rotatoire :  $\alpha_D^{20}$  ( $c = 0,5$  / DMF) = +24,4° +/- 0,7
- spectre de R.M.N.  $^1H$  (300 MHz,  $(CD_3)_2SO$  d6,  $\delta$  en ppm) : de 0,65 à 0,90 (mt : 4H) ; 1,79 (mt : 1H) ; 3,38 (s : 2H) ; 6,28 (d large,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 5 6,96 (d large,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 7,09 (t large,  $J = 9$  Hz : 2H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 7H) ; de 11,10 à 11,70 (mf étalé : 1H) ; de 12,40 à 12,90 (mf étalé : 1H).

#### EXEMPLE 10-6

L'ester éthylique de l'acide 6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique peut être préparé de la manière suivante :

- 10 A une solution, refroidie à -70°C, de 3 g de 4,4-bis-(4-fluoro-phényl)-cyclohex-2-ènone dans 75 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane, est ajoutée goutte à goutte 1,4 cm<sup>3</sup> de diazoacétate d'éthyle puis lentement 37,9 cm<sup>3</sup> de solution de diisopropylamidure de lithium préparée à partir de 10,5 cm<sup>3</sup> de n-butyllithium 1,6M et de 2,4 cm<sup>3</sup> de diisopropylamine en solution dans 15 25 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane. Après agitation du mélange réactionnel à une température voisine de -70°C pendant 3 heures ; 1,9 cm<sup>3</sup> d'acide acétique glacial sont ajoutés et on laisse la température remonter au voisinage de 20°C. On ajoute 250 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle puis les phases organiques sont lavées par deux fois 150 cm<sup>3</sup> d'eau distillée, séchées sur sulfate de sodium et 20 concentrées à sec sous pression réduite. Le résidu est mis en solution dans 100 cm<sup>3</sup> de toluène et chauffé à une température voisine de 110°C pendant 3 heures puis concentré à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec un mélange dichlorométhane-éther de diisopropyle (50/50), on obtient ainsi 25 1,2 g de l'ester éthylique de l'acide 6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique sous forme d'une meringue beige dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice éluant : dichlorométhane-éther de diisopropyle (50 /50) = 0,48
- 30 - spectre de R.M.N.  $^1H$  (400 MHz,  $(CD_3)_2SO$  d6 avec ajout de quelques gouttes de  $CD_3COOD$  d4,  $\delta$  en ppm) : 1,30 (t,  $J = 7,5$  Hz : 3H) ; 3,39 (s : 2H) ; 4,28 (q,  $J = 7,5$  Hz : 2H) ; 6,43 (d large,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 6,85

(d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,10 (t large J = 9 Hz : 4H) ; 7,22 (dd large, J = 7 et 4 Hz : 4H).

La 4,4-bis-(4-fluoro-phényl)-cyclohex-2-ènone peut être préparée de la manière suivante :

5 A une solution, refroidie à 0°C, de 4 g de bis-(4-fluoro-phényl)-acétaldéhyde dans 35 cm<sup>3</sup> d'éther éthylique, on ajoute successivement 1,7 cm<sup>3</sup> de méthylvinylcétone et 0,39 g d'hydroxyde de potassium en pastille dissous dans 3 cm<sup>3</sup> d'éthanol. La température est laissée au voisinage de 20°C pendant 24 heures. On concentre à sec sous pression réduite, ajoute  
10 75 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane et lave par deux fois 75 cm<sup>3</sup> d'eau distillée. Après séchage sur sulfate de magnésium et concentration à sec sous pression réduite, le résidu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (30-70 µm), en éluant avec du dichlorométhane pur, on obtient ainsi 3 g de 4,4-bis-(4-fluoro-phényl)-cyclohex-2-ènone sous forme d'une huile jaune pâle dont  
15 les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice (éluant dichlorométhane) = 0.39  
- spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 2,27 (t large, J = 6,5 Hz : 2H) ; 2,66 (t large, J = 6,5 Hz : 2H) ; 6,15 (d, J = 10,5 Hz : 1H) ; 7,20 (t large, J = 9 Hz : 4H) ; 7,32 (dd large, J = 9 et 5 Hz : 4H) ; 7,55 (d, J = 10,5 Hz : 1H).

Le bis-(4-fluoro-phényl)-acetaldéhyde peut-être préparé de la manière suivante :

5 g de 1,1-bis-(4-fluoro-phényl)-2-méthoxy-éthanol et 5 cm<sup>3</sup> d'acide formique sont chauffés au reflux pendant 3 heures. Le mélange réactionnel  
25 est versé sur 100 cm<sup>3</sup> de solution aqueuse saturée en carbonate de sodium, extrait par trois fois 75 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle, lavé par deux fois 75 cm<sup>3</sup> d'eau distillée. Après séchage sur sulfate de magnésium et concentration à sec sous pression réduite, on obtient ainsi 4 g de bis-(4-fluoro-phényl)-acetaldéhyde sous forme d'une huile jaune pâle dont les caractéristiques sont  
30 les suivantes et qui est utilisé tel quel dans l'étape suivante.

- Rf CCM silice (éluant dichlorométhane) = 0.69

Le 1,1-bis-(4-fluoro-phényl)-2-méthoxy-éthanol peut-être préparé de la manière suivante :

4,9 g de magnésium, 5 cm<sup>3</sup> de 4-bromo-fluoro-benzène et 25 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane sont chauffés à une température voisine de 60°C. 17 cm<sup>3</sup> 5 de 4-bromo-fluoro-benzène en solution dans 25 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane sont ajoutés et chauffés à une température voisine de 60°C pendant 2 heures. A la solution préparée précédemment, refroidie à une température voisine de 0°C, 5 cm<sup>3</sup> de l'ester méthylique de l'acide méthoxy-acétique en solution dans 25 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane sont ajoutés. Après 24 heures 10 d'agitation à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est versé sur 200 cm<sup>3</sup> une solution aqueuse saturée en chlorure d'ammonium, extraite par trois fois 75 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle et les phases organiques sont lavées par deux fois 100 cm<sup>3</sup> d'eau distillée, séchées sur sulfate de magnésium et concentrées à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est 15 purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec du dichlorométhane pur, on obtient ainsi 9,8 g de 1,1-bis-(4-fluoro-phényl)-2-méthoxy-éthanol sous forme d'une huile jaune dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 3,30 (s : 20 3H) ; 3,86 (s : 2H) ; 5,91 (s : 1H) ; 7,12 (t large, J = 9 Hz : 4H) ; 7,43 (dd large, J = 9 et 6 Hz : 4H).
- spectre de masse (EI) : M/Z = 265 ( $\text{MH}^+$ )

#### EXEMPLE 10-7

La cyclopropyl-[6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone peut-être préparée de la manière suivante :

On opère comme décrit dans l'exemple 5-1, mais à partir de 0,3 g de magnésium, 1 cm<sup>3</sup> de bromocyclopropane et 1 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide dans 20 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane. On obtient ainsi, après purification par flash 30 chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane-éther diisopropylique (80/20 en volumes)], 0,75 g de cyclopropyl-[6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone, sous forme d'une meringue blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice (éluant dichlorométhane / éther diisopropylique 50 /50 en volumes) = 0,28

- spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 1,00 (d, J = 6 Hz : 4H) ; 2,84 (mf : 1H) ; 3,45 (s : 2H) ; 6,36 (mf : 1H) ; 6,96 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,14 (t large, J = 9 Hz : 4H) ; 7,24 (dd large, J = 9 et 6 Hz : 4H) ; de 13,30 à 13,65 (mf étalé : 1H).

Le (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide peut-être préparé de la manière suivante :

On opère comme décrit dans l'exemple 3-2, mais à partir de 1,4 g d'acide 6,6-bis-(4-fluoro-phenyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique, 0,64 g d'hydrate de 1-hydroxybenzotriazole, 0,92 g de chlorhydrate de 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide, 1,6 g de chlorhydrate de N,O-diméthylhydroxylamine et 2,25 cm<sup>3</sup> de triéthylamine dans 40 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane. On obtient ainsi, après purification par flash chromatographie sur colonne de silice en éluant avec un mélange isopropanol-oxyde d'isopropyle (50/25), 1 g de (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide sous forme de poudre blanche, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion = 198°C (Banc Kofler)

- spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6 avec ajout de quelques gouttes de  $\text{CD}_3\text{COOD}$  d4,  $\delta$  en ppm) : 3,29 (s large : 3H) ; 3,41 (s large : 2H) ; 3,61 (s large : 3H) ; 6,30 (d large, J = 10 Hz : 1H) ; 6,87 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,11 (t large, J = 9 Hz : 4H) ; 7,25 (dd large, J = 9 et 6 Hz : 4H).

L'acide 6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique peut-être préparé de la manière suivante :

On chauffe à une température voisine de 70°C une solution de 2,1 g d'ester éthylique de l'acide 6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique dans 20 cm<sup>3</sup> d'éthanol et 8,2 cm<sup>3</sup> d'une solution d'hydroxyde de sodium 1N pendant 2 heures. Après élimination de l'éthanol sous pression réduite, la solution est acidifiée par l'acide chlorydrique 4N jusqu'à un pH voisin de 2, et par filtration, on obtient 1,4 g d'acide 6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique sous forme d'une poudre beige dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 3,39 (s : 2H) ; 6,41 (d large,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 6,87 (d,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 7,12 (t large,  $J = 9$  Hz : 4H) ; 7,26 (dd large,  $J = 9$  et 6 Hz : 4H) ; de 12,90 à 13,60 (mf étalé : 2H).

5        EXEMPLE 10-8

Les isomères Z et E de la cyclopropyl-[6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime peuvent être préparés de la manière suivante : On opère comme dans l'exemple 6-1, mais à partir de 0,7 g de cyclopropyl-[6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone, obtenue à l'exemple 10-7, 0,52 g de chlorhydrate d'hydroxylamine et 0,61 g d'acétate de sodium.

10      Le mélange brut des isomères Z et E est séparé par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane-éthanol (95-05 en volumes)] en fractionnant par  $35 \text{ cm}^3$ .

15      Les fractions 3 à 7 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par  $6 \text{ cm}^3$  d'oxyde d'isopropyle, essoré, lavé par trois fois  $1 \text{ cm}^3$  d'oxyde d'isopropyle puis séché sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 40°C. On obtient ainsi 0,19 g de l'isomère Z de la cyclopropyl-[6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime, correspondant à l'exemple 10-8A, sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

20      - point de fusion = 206°C (Banc Kofler)  
           - spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 0,78 (mt : 4H) ; 1,79 (mt : 1H) ; 3,38 (s : 2H) ; 6,25 (d large,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 6,95 (d large,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 7,10 (t large,  $J = 9$  Hz : 4H) ; 7,26 (dd large,  $J = 9$  et 6 Hz : 4H) ; de 11,00 à 11,65 (mf étalé : 1H) ; de 12,40 à 12,90 (mf étalé : 1H).

25      Les fractions 10 à 14 sont rassemblées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,3 g de l'isomère E de la cyclopropyl-[6,6-bis-(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime, correspondant à l'exemple 10-8B, sous forme d'une meringue blanche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6 à une température de 383K,  $\delta$  en ppm) : 0,83 (mt : 2H) ; 0,93 (mt : 2H) ; 2,23 (mt : 1H) ; 3,41 (s : 2H) ; 6,10 (d,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 6,76 (d,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 7,05 (t large,  $J = 9$  Hz : 4H) ; 7,28 (dd large,  $J = 9$  et 5,5 Hz : 4H) ; de 10,25 à 10,60 (mf : 1H) ;  
5 de 11,6 à 12,20 (mf étalé : 1H).

#### EXEMPLE 11

Le 5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole-1-carboxylate d'éthyle peut être préparé de la manière suivante :

A une suspension de 0,589 g de 2-chloro-5,5-diphényl-cyclohexa-1,3-diènecarbaldéhyde dans 20 cm<sup>3</sup> de N,N-diméthylformamide est ajouté 10 0,307 g de chlorhydrate de glycinate d'éthyle. Le mélange réactionnel est porté à reflux pendant environ 20 heures. Après retour à une température voisine de 20°C, le mélange est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 100 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle, lavé par trois 15 fois 50 cm<sup>3</sup> d'eau puis séché sur sulfate de magnésium, filtré et concentré à sec sous pression réduite. Après purification par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane], on obtient 0,11 g de 5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole-1-carboxylate d'éthyle sous forme d'une solide brun dont les caractéristiques sont les suivantes :

- 20 - point de fusion : 160°C (Banc-Köfler)
- Rf CCM silice (éluant : dichlorométhane) = 0,23
- spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 1,27 (t,  $J = 7$  Hz : 3H) ; 3,24 (s : 2H) ; 4,20 (q,  $J = 7$  Hz : 2H) ; 6,47 (d large,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 6,53 (d,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 6,67 (s large : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 25 10H) ; 11,65 (mf : 1H).

Le 2-chloro-5,5-diphényl-cyclohexa-1,3-diènecarbaldéhyde peut être préparé de la manière suivante :

A une solution de 0,607 g de 6-diméthylaminométhylène-4,4-diphénylcyclohex-2-ènone dans 15 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane est ajouté 0,193 cm<sup>3</sup> 30 d'oxychlorure de phosphore. Le mélange est porté au reflux et ce dernier est maintenu pendant environ 3 heures. Après retour à une température voisine de 20°C, la solution est concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le

résidu est dissous dans 20 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane et 20 cm<sup>3</sup> d'eau sont ajoutés en une seule fois. Le mélange est chauffé au reflux pendant environ 24 heures. Après retour à une température voisine de 20°C, le mélange est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 5 10cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle. La solution est lavée par trois fois 30 cm<sup>3</sup> d'eau puis séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi 0,6 g de 2-chloro-5,5-diphényl-cyclohexa-1,3-diènecarbaldéhyde sous forme d'une résine orangée utilisée telle quelle dans les synthèses ultérieures et dont les caractéristiques sont les suivantes :

- 10 - spectre de masse (IE) : M<sup>+</sup> = 294  
- spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 3,09 (s : 2H) ; 6,38 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,14 (d large, J = 7,5 Hz : 4H) ; 7,23 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,26 (tt, J = 7,5 et 2,5 Hz : 2H) ; 7,33 (t large, J = 7,5 Hz : 4H) ; 10,09 (s : 1H).

15 La 6-diméthylaminométhylène-4,4-diphényl-cyclohex-2-ènone peut être préparée de la manière suivante :

A une solution de 2,48 g de 4,4-diphényl-cyclohex-2-ènone dans 20 cm<sup>3</sup> de N,N-diméthylformamide, sont ajoutés 4,77 g de N,N-diméthylformamide diméthylacétal. Le mélange est porté au reflux 20 pendant environ 4 heures. Après retour à une température voisine de 20°C, la solution est concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est repris par 50 cm<sup>3</sup> d'oxyde de diisopropyle et laissé précipiter pendant environ 20 heures à une température voisine de 20°C. Le solide est essoré, lavé par trois fois 10 cm<sup>3</sup> d'oxyde de diisopropyle puis séché sous pression réduite 25 (13 kPa) sur hydroxyde de potassium à une température voisine de 20°C. On obtient ainsi 1,7 g de 6-diméthylaminométhylène-4,4-diphényl-cyclohex-2-ènone sous forme d'une poudre crème, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : 130°C (Banc-Köfler)  
30 - spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 3,08 (s : 6H) ; 3,44 (s large : 2H) ; 6,03 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,40 (mt : 12H).

EXEMPLE 12

Le 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indole-3-carboxylate d'éthyle peut être préparé de la manière suivante :

0,27 g de chlorhydrate de 2-oxo-5,5-diphényl-cyclohex-3-ènyle-amine  
- 5 sont dissous dans 3 cm<sup>3</sup> de méthanol et la solution est refroidie à une température voisine de 0°C. 0,14 cm<sup>3</sup> de 3-diméthylamino-acrylate d'éthyle sont ajoutés à la solution précédente et le mélange est agité pendant environ 60 heures, à une température voisine de 20°C. Le mélange réactionnel est alors concentré à sec sous pression réduite (13 kPa) et le résidu est repris  
10 par 12 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane. On obtient 0,3 g de 3-(2-oxo-5,5-diphényl-cyclohex-3-ènyle-amino)-acrylate d'éthyle sous forme d'une huile orange utilisée telle quelle dans les synthèses ultérieures et dont les caractéristiques  
15 sont les suivantes :

LCMS (colonne Thermo Hypersil 4,6\*50 mm ; 5 µm C18 ; débit : 1 cm<sup>3</sup>/mn ; solvant : A=eau, 0,05 % d'acide trifluoroacétique ; B=acétonitrile, 0,05 % d'acide trifluoroacétique ; gradient : 95 % à 10 % de A en 4 mn et retour aux conditions initiales en 2,5 mn; quantité injectée 10 µl d'une solution à environ 5\*10<sup>-3</sup>M; détection : UV Diode Array Detector 190 à 600 nm; mode d'ionisation : electrospray) :

20  $[(\text{MH})^+] = 362$ ; tr = 4,64 mn

0,3 g de 3-(2-oxo-5,5-diphényl-cyclohex-3-ènyle-amino)-acrylate d'éthyle est dissous dans 6 cm<sup>3</sup> d'éthanol. La solution obtenue est refroidie à une température voisine de 0°C. 2 cm<sup>3</sup> d'une solution d'éthylate de sodium (obtenue à partir de 0,23 g de sodium dans 20 cm<sup>3</sup> d'éthanol) sont ajoutés à  
25 la solution précédente, à une température comprise entre 0 et 5°C. Après retour à une température voisine de 20°C, le mélange résultant est agité pendant environ 18 heures. Une dizaine de grammes de glace pilée est alors ajoutée au mélange réactionnel puis ce dernier est concentré sous pression réduite (13 kPa) à la moitié de son volume. Le mélange ainsi obtenu est  
30 extrait cinq fois à l'oxyde de diéthyle (trois fois 100 cm<sup>3</sup>, deux fois 50 cm<sup>3</sup>). Les phases organiques réunies sont lavées successivement par 100 cm<sup>3</sup> puis 50 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium puis séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). Le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice

[éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (85/15 en volumes)]. On obtient ainsi 0,013 g de 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indole-3-carboxylate d'éthyle sous forme d'un solide jaune, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : cyclohexane / acétate d'éthyle (70/30 en volumes)] = 0,37

- spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 1,24 (t,  $J$  = 7 Hz : 3H) ; 3,30 (s large : 2H) ; 4,14 (q,  $J$  = 7 Hz : 2H) ; 6,16 (d,  $J$  = 10 Hz : 1H) ; 6,88 (d,  $J$  = 10 Hz : 1H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 11H) ; 11,45 (mf : 1H).

Le chlorure de 2-oxo-5,5-diphényl-cyclohex-3-ènyl-ammonium peut être préparé de la manière suivante :

A une solution de 0,5 g de 5,5-diphényl-cyclohex-3-ène-1,2-dione 1-oxime et 6  $\text{cm}^3$  d'acide trifluoroacétique, refroidie à une température comprise entre 0 et 5°C, sont ajoutés, par petites portions, 0,7 g de poudre de zinc, en maintenant la température inférieure à 25°C. Après deux heures d'agitation à une température voisine de 20°C, le mélange réactionnel est versé sur 100  $\text{cm}^3$  d'une solution aqueuse d'hydroxyde de sodium 2N refroidie à une température voisine de 5°C. Après ajout de 50  $\text{cm}^3$  d'oxyde de diéthyle, le mélange est filtré et l'insoluble est lavé par 50  $\text{cm}^3$  d'éther. Après décantation du filtrat, la phase aqueuse est extraite par deux fois 50  $\text{cm}^3$  d'oxyde de diéthyle. Les phases organiques réunies sont lavées par quatre fois 25  $\text{cm}^3$  d'eau puis par quatre fois 25  $\text{cm}^3$  d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium avant séchage sur sulfate de magnésium et filtration. Le filtrat est acidifié par 2  $\text{cm}^3$  d'une solution d'acide chlorhydrique 1N dans l'oxyde de diéthyle. Le mélange est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa) et le résidu est dissous dans 3  $\text{cm}^3$  d'acétone. Après ajout de 10  $\text{cm}^3$  d'oxyde de diéthyle, le précipité est essoré, lavé par deux fois 3  $\text{cm}^3$  d'oxyde de diéthyle puis séché sous pression réduite (13 kPa), à une température voisine de 20°C. On obtient ainsi 0,2 g de chlorure de 2-oxo-5,5-diphényl-cyclohex-3-ènyl-ammonium sous forme d'un solide rose, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- Rf CCM silice du produit dissous dans un mélange dichlorométhane/méthanol/ammoniaque aqueux à 32 % (12/3/0,5 en volumes) [éluant : dichlorométhane/méthanol (95/5 en volumes)] = 0,30

- spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 2,61 (t,  $J = 13,5$  Hz : 1H) ; 3,14 (d mt,  $J = 13,5$  Hz : 1H) ; 3,92 (d mt,  $J = 13,5$  Hz : 1H) ; 6,35 (d,  $J = 10$  Hz : 1H) ; de 7,05 à 7,45 (mt : 10H) ; 7,81 (dd,  $J = 10$  et 2 Hz : 1H) ; 8,46 (mf : 3H).

5 La 5,5-diphényl-cyclohex-3-ène-1,2-dione 1-oxime peut être préparée de la manière suivante :

A une solution de 6,5 g de tert-butylate de potassium dans 50 cm<sup>3</sup> de tert-butanol à une température voisine de 30°C, est ajoutée une solution de 10,1 g de 4,4-diphényl-cyclohex-2-èneone dans 60 cm<sup>3</sup> de tert-butanol. Après 10 environ 15 minutes d'agitation, à une température voisine de 30°C, cette solution est coulée goutte à goutte sur 14 cm<sup>3</sup> de nitrite de tert-butyle. Le mélange réactionnel est agité à une température voisine de 20°C pendant 2 heures. 100 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique 3M et 100 cm<sup>3</sup> de d'oxyde de diéthyle sont alors ajoutés au mélange précédent à 15 une température voisine de 20°C. Après décantation, la phase aqueuse est extraite par 100 cm<sup>3</sup> d'oxyde de diéthyle. Les phases organiques réunies sont lavées par trois fois 100 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée en bicarbonate de sodium puis par 100 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée en chlorure de sodium puis séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées. 20 Après concentration à sec sous pression réduite (13 kPa), le résidu est purifié par flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : cyclohexane/acétate d'éthyle (80/20 en volumes)]. On obtient ainsi 2,23 g de 5,5-diphényl-cyclohex-3-ène-1,2-dione 1-oxime sous forme d'une meringue jaune utilisée telle quelle pour les synthèses ultérieures, dont les caractéristiques sont les 25 suivantes :

- Rf CCM silice [éluant : dichlorométhane/méthanol (95/5 en volumes)] = 0,36

- spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 3,52 (s : 2H) ; 6,32 (d,  $J = 10,5$  Hz : 1H) ; 7,20 (d large,  $J = 7,5$  Hz : 4H) ; 7,27 (tt,  $J = 7,5$  et 1,5 Hz : 2H) ; 7,36 (t large,  $J = 7,5$  Hz : 4H) ; 7,86 (dd,  $J = 10,5$  Hz : 1H) ; 12,65 (s : 1H).

EXAMPLE 13

L'ester éthylique de l'acide 7-méthyl-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique peut être préparé de la manière suivante :

A une solution, refroidie à -78°C, de 0,8 g de 5-méthyl-4,4-diphénylecyclohex-2-ènone, qui peut être obtenue selon J. Amer. Chem. Soc. 1995, 107, 5245-61, dans 30 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane, est ajoutée goutte à goutte 0,41 cm<sup>3</sup> de diazoacétate d'éthyle, puis lentement 11,67 cm<sup>3</sup> de solution de diisopropylamidure de lithium préparée à partir de 3 cm<sup>3</sup> de n-butyllithium 1,6M et de 0,67 cm<sup>3</sup> de diisopropylamine en solution dans 8 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane. Après agitation du mélange réactionnel à une température voisine de -70°C pendant 2 heures, 0,34 cm<sup>3</sup> d'acide acétique glacial est ajouté et on laisse la température remonter au voisinage de 20°C. On ajoute 100 cm<sup>3</sup> d'éther éthylique puis les phases organiques sont lavées par cinq fois 70 cm<sup>3</sup> d'eau distillée, séchées sur sulfate de sodium et concentrées à sec sous pression réduite. Le résidu est mis en solution dans 25 cm<sup>3</sup> de toluène et chauffé à une température voisine de 110°C pendant 4 heures puis concentré à sec sous pression réduite. Le résidu obtenu est purifié par flash-chromatographie sur gel de silice (35-70 µm), en éluant avec un mélange cyclohexane-acétate d'éthyle (80/20), on obtient 0,133 g de l'ester éthylique de 7-méthyl-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique sous forme d'un solide blanc cassé, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion = 125°C (Banc Kofler)
- Rf CCM silice (éluant : cyclohexane / acétate d'éthyle 70/30) = 0,17
- 25 - spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 0,70 (d, J = 7 Hz : 3H) ; 1,30 (t, J = 7,5 Hz : 3H) ; 3,80 (q, J = 7 Hz : 1H) ; 4,26 (mt : 2H) ; 6,58 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,78 (d, J = 10 Hz : 1H) ; de 7,05 à 7,40 (mt : 10H).

EXAMPLE 14

30 L'ester éthylique de l'acide 1-(4-amino-phényl)-6,6-diphényl-1H-indazole-3-carboxylique peut être préparé de la manière suivante :

Une solution de 0,6 g de l'ester éthylique de l'acide 1-(4-nitro-phényl)-6,6-diphényl-1H-indazole-3-carboxylique dans 24 cm<sup>3</sup> d'acide acétique est refroidi au voisinage de 0°C. Puis, 4,8 g de zinc sont additionnés par petites portions. Après retour de la température au voisinage de 20°C, la suspension obtenu 5 est agitée pendant environ 4 heures. L'insoluble est filtré sur céléite et lavé par trois fois 10 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane. Le filtrat est concentré à sec sous pression réduite (13 kPa), et repris par 50 cm<sup>3</sup> de dichlorométhane. La solution est lavée par trois fois 20 cm<sup>3</sup> d'une solution aqueuse saturée en hydrogénocarbonate de sodium, séchée sur sulfate de magnésium, filtrée et 10 concentrée à sec sous pression réduite (13 kPa). On obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane / acétate d'éthyle (98/2 en volumes)], 0,41 g de l'ester éthylique de l'acide 1-(4-amino-phényl)-6,6-diphényl-1H-indazole-3-carboxylique sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

15 - Rf CCM silicè (éluant : dichlorométhane/méthanol 98/2) = 0,21

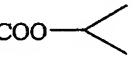
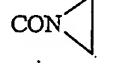
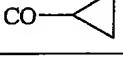
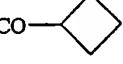
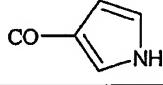
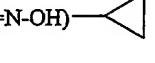
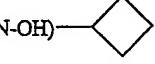
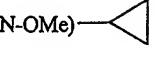
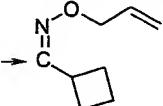
- spectre de R.M.N. <sup>1</sup>H (300 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO d6, δ en ppm) : 1,30 (t, J = 7 Hz : 3H) ; 3,46 (s : 2H) ; 4,28 (q, J = 7 Hz : 2H) ; 5,54 (s : 2H) ; 6,44 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 6,70 (d, J = 9 Hz : 2H) ; 6,93 (d, J = 10 Hz : 1H) ; 7,11 (d large, J = 7,5 Hz : 4H) ; de 7,15 à 7,35 (mt : 8H).

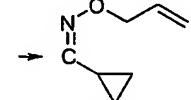
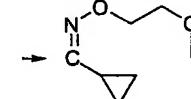
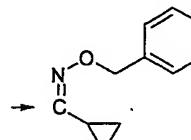
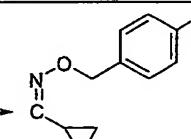
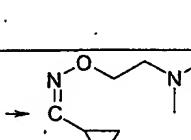
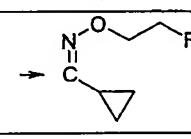
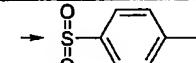
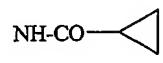
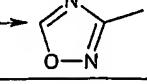
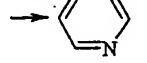
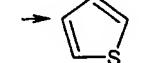
20 L'ester éthylique de l'acide 1-(4-nitro-phényl)-6,6-diphényl-1H-indazole-3-carboxylique peut être préparé de la manière suivante :

A une suspension de 0,151 g d'hydrure de sodium (à 60 % dans l'huile) dans 4 cm<sup>3</sup> de diméthylformamide, est coulée goutte à goutte une solution de 1 g de l'ester éthylique de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-2H-indazole-3 carboxylique dans 5 cm<sup>3</sup> de diméthylformamide. Après agitation du mélange pendant 1 heure et demie au voisinage de 20°C, 0,46 cm<sup>3</sup> de 25 1-fluoro-4-nitro-benzène est ajouté et le mélange réactionnel est agité au voisinage de 80°C pendant environ 2 heures. De nouveau, 0,26 cm<sup>3</sup> de 1-fluoro-4-nitro-benzène est ajouté au mélange refroidi au voisinage de 20°C. 30 Après deux heures d'agitation au voisinage de 80°C, le mélange est refroidi lentement au voisinage de 20°C, et 10 cm<sup>3</sup> d'eau sont ajoutés. Le mélange est extrait trois fois par 75 cm<sup>3</sup> d'acétate d'éthyle, les phases organiques rassemblées sont lavées par deux fois 75 cm<sup>3</sup> d'eau, séchées sur sulfate de magnésium, filtrées et concentrées à sec sous pression réduite (13 kPa). On

obtient ainsi après flash chromatographie sur colonne de silice [éluant : dichlorométhane / acétate d'éthyle (90/10 en volumes)], 0,34 g d'ester éthylique de l'acide 1-(4-nitro-phényl)-6,6-diphényl-1H-indazole-3-carboxylique sous forme d'un solide dont les caractéristiques sont les suivantes :

- point de fusion : fondant à 200°C (Banc Köfler)
  - spectre de R.M.N.  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  d6,  $\delta$  en ppm) : 1,32 (t,  $J = 7$  Hz : 3H) ; 3,75 (s : 2H) ; 4,33 (q,  $J = 7$  Hz : 2H) ; 6,54 (d,  $J = 10$  Hz : 1H) ; 6,97 (d,  $J = 10$  Hz : 1H) ; de 7,10 à 7,35 (mt : 10H) ; 7,98 (d,  $J = 9$  Hz : 2H) ; 8,45 (d,  $J = 9$  Hz : 2H).
  - spectre de masse
- |     |           |  |             |
|-----|-----------|--|-------------|
| El  | m/z = 465 | $\text{M}^+$                             |             |
|     | m/z = 419 | $[\text{M} - \text{HO C}_2\text{H}_5]^+$ | pic de base |
|     | m/z = 391 | $[\text{419} - \text{CO}]^+$             |             |
| 15  | m/z = 342 | $[\text{419} - \text{C}_6\text{H}_5]^+$  |             |
|     | m/z = 296 | $[\text{342} - \text{NO}_2]^+$           |             |
| DCI | m/z = 466 | $\text{MH}^+$                            |             |

Exemple	X	Y	Z	R'	R <sub>1</sub>	Ar	R <sub>2</sub>
1	N	N	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
2-1	N	N	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	COO 
2-2	N	N	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	COOMe
3-1	N	N	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CO(NH) 
3-2	N	N	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CON 
3-3	N	N	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CON(CH <sub>3</sub> )-OCH <sub>3</sub>
3-4	N	N	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CON 
4	N	N	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CN
5-1	N	N	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CO 
5-2	N	N	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CO 
5-3	N	N	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
5-4	N	N	N	N	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CO 
6-1A 6-1B	N	N	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C(=N-OH) 
6-2A 6-2B	N	N	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C(=N-OH) 
6-3A 6-3B	N	N	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C(=N-OMe) 
6-4	N	N	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C(H)=N-OMe
6-5	N	N	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	

6-6A 6-6B	N 	N 	H 	H 	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 	
6-7A 6-7B	N 	N 	H 	H 	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 	
6-8A 6-8B	N 	N 	H 	H 	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 	
6-9	N 	N 	H 	H 	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 	
6-10A 6-10B	N 	N 	H 	H 	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 	
6-11A 6-11B	N 	N 	H 	H 	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 	
7-1	N 	N 		H 	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 	NH <sub>2</sub> 
7-2	N 	N 	COCH=CH <sub>2</sub> 	H 	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 	NH <sub>2</sub> 
7-3	N 	N 	H 		C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 	NH-CO- 
7-4	N 	N 	H 	H 	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 	NH-COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 
8-1	N 	N 	H 	H 	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 	
8-2	N 	N 	H 	H 	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 
8-3	N 	N 	H 	H 	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 	
8-4	N 	N 	H 	H 	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 	

9-1	N	N	H	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
9-2	N	N	H	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
9-3	N	N	H	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
10-1	N	N	H	H	→	→	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
10-2	N	N	H	H	→	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
10-3A 10-3B 10-3C	N	N	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	→	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
10-4A 10-4B 10-4C	N	N	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	→	CO—
10-5A 10-5B 10-5C 10-5D 10-5E	N	N	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	→	C(=N-OH)—
10-6	N	N	H	H	→	→	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
10-7	N	N	H	H	→	→	CO—
10-8A 10-8B	N	N	H	H	→	→	C(=N-OH)—
11	C	N	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
12	N	C	H	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
13	N	N	H	Me	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
14	N	N	→	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>

Exemples	Tubuline		% détachement
	Activité à 25 µM	IC50 (µM)	1 µM
1	+	1,5	20%
2-1	+	3.7	
2-2	+	1.25	
3-1	+	2.5	20%
3-2	+	4,5	
3-3	+	25	
3-4	+	4.5	
4	+	23	
5-1	+	0,8	29%
5-2	+	1.1	19%
5-3	+	12,5	
5-4	+	7	
6-1A	+	0.6	34%
6-1B	+	3	
6-2A	+	1	18%
6-2B	+	25	
6-3A	+	0.8	26%
6-3B	+	0.8	
6-4	+	6	
6-5	+	3	

6-6A	+	1	17 %
6-6B	+	1.2	
6-7A	+	1.8	
6-7B	+	6	
6-8A	+	1.3	
6-8B	+	10	
6-9A	+	1.5	
6-9B	+	2.5	
6-10A	+	4.5	
6-10B	+	12	
6-11A	+	1	
6-11B	+	1.3	
7-1	+	6	
7-2	+	5	25%
7-4	+	6	18%
8-1	+	9	24%
8-2	+	1	
8-3	+	6	
8-4	+	1.2	
9-1	+	18	

9-2	+	15	
9-3	+	25	
10-1	+	15-20	
10-2	+	4.5	
10-3A	+	1.2	16%
10-3B	+	1	19%
10-3C	+	1.5	
10-4A	+	1	33%
10-4B	+	0.8	
10-4C	+	1.5	
10-5A	+	1	25%
10-5B	+	6	
10-5C	+	0.8	
10-5D	+	1.5	
10-5E	+	6	
10-6	+	1	
10-7	+	1	24%
10-8A	+	1.5	17%
10-8B	+	9	
11	+	6.5	
12	+	2	17%
13	+	1.5	
14	+	3	

La liste des produits ci-dessous sont également particulièrement représentatifs de l'invention :

- Aziridin-1-yl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
- Cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthyoxyime
- (N-cyclopropyl)-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 10 (N-phényl)-6,6-diphényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-(3-Cyclopropylamino-6,6-diphényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
- 1-(3-Cyclobutylamino-6,6-diphényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
- 1-(3-Anilino-6,6-diphényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
- 15 1-(3-Carboxy-6,6-diphényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
- 3,6,6-Triphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Diphényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Diphényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Diphényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6,6-Diphényl-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Diphényl-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Diphényl-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Diphényl-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Diphényl-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6,6-Diphényl- (thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole
- 6,6-Diphényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Diphényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Diphényl-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6,6-Diphényl-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Diphényl-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Diphényl-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Diphényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
5 6,6-Diphényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique  
(N-cyclopropyl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide  
Aziridin-1-yl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone  
Azétidin-1-yl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone  
10 (N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide  
6-Phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile  
Cyclopropyl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone  
Cyclobutyl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone  
Cyclopropyl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime  
15 Cyclopropyl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-  
méthyloxime  
Cyclobutyl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime  
Cyclobutyl-(6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthyloxime  
6-Phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine  
20 (N-cyclopropyl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-  
ylamine  
(N-cyclobutyl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-  
ylamine  
(N-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine  
25 1-(3-Amino-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone  
1-(3-Cyclopropylamino-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone  
1-(3-Cyclobutylamino-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone

- 1-(3-Anilino-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone  
Acide 6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique  
1-(3-Carboxy-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone  
Cyclopropanecarboxylique acide (6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-  
5 amide  
Cyclobutanecarboxylique acide (6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-amide  
3,6-Diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
10 6-Phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
15 3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
20 3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
25 6-Phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
Ester de méthyle de l'acide 6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

- Ester d'éthyle de l'acide 6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
- 5 Azétidin-1-yl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
- 10 Cyclobutyl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
- Cyclopropyl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime
- Cyclopropyl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthyloxime
- 15 Cyclobutyl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime
- Cyclobutyl-(6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthyloxime
- 6-Méthyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-méthyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-
- 20 indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-méthyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-méthyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 25 1-(3-Amino-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
- 1-(3-Cyclopropylamino-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
- 1-(3-Cyclobutylamino-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
- 1-(3-Anilino-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone

- Acide 6-méthyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique  
1-(3-Carboxy-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone  
Cyclopropanecarboxylique acide (6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-amide  
5 Cyclobutanecarboxylique acide (6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-amide  
3,6-Diphényl-6-méthyl-6,7-Dihydro-1H-indazole  
6-Méthyl-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
10 6-Méthyl-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Méthyl-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Méthyl-6-phényl-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Méthyl-6-phényl-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Méthyl-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
15 6-Méthyl-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Méthyl-3-(xazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Méthyl-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Méthyl-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Méthyl-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
20 3-(Imidazol-2-yl)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Imidazol-4-yl)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Imidazol-5-yl)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Méthyl-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-méthyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-  
25 indazole  
6-Méthyl-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Méthyl-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- Ester de méthyle de l'acide 6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- Ester d'éthyle de l'acide 6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 5 (N-cyclopropyl)-6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
- Azétidin-1-yl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 10 6-Cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
- Cyclobutyl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
- Cyclopropyl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone
- 15 oxime
- Cyclopropyl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthyoxyime
- Cyclobutyl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone oxime
- 20 Cyclobutyl-(6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-méthanone O-méthyoxyime
- 6-Cyclohexyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-cyclohexyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-
- 25 indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-cyclohexyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-cyclohexyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 30 1-(3-Amino-6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone

- 1-(3-Cyclopropylamino-6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
- 1-(3-Cyclobutylamino-6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
- 5 1-(3-Anilino-6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
- Acide 6-cyclohexyl-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 10 1-(3-Carboxy-6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl)-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide (6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-amide
- 15 Cyclobutanecarboxylique acide (6-cyclohexyl-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl)-amide
- 6-Cyclohexyl-3,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 15 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6-Cyclohexyl-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-3-(xazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6-Cyclohexyl-3-(imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-3-(imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-Cyclohexyl-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Cyclohexyl-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- Ester d'éthyle de l'acide 6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 10 (N-cyclopropyl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 15 Azétidin-1-yl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- 20 Cyclopropyl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
- 25 méthanol oxime
- Cyclopropyl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyoxyime
- Cyclobutyl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime

- Cyclobutyl-[6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 5 (N-cyclopropyl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-10 1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 15 1-[3-Cyclobutylamino-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 20 6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 25 Cyclobutanecarboxylique acide [6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 3,6-Diphényl-6-(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 30 6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(4-Méthoxy-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(4-Méthoxy-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
5 6-(4-Méthoxy-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Imidazol-2-yl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
10 3-(imidazol-4-yl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(imidazol-5-yl)-6-(4-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(4-Méthoxy-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-  
1H-indazole  
6-(4-Méthoxy-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-  
15 dihydro-1H-indazole  
6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(4-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
Ester de méthyle de l'acide 6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-  
indazole-3-carboxylique  
20 Ester d'éthyle de l'acide 6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-  
indazole-3-carboxylique  
(N-cyclopropyl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-  
carboxamide  
Aziridin-1-yl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-  
25 méthanol  
Azétidin-1-yl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-  
méthanone  
(N-méthoxy-N-méthyl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-  
indazole-3-carboxamide

- 6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 10 Cyclobutyl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 15 (N-cyclopropyl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 20 (N-phényl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 25 1-[3-Cyclopropylamino-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone

- Acide 6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique  
1-[3-Carboxy-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 5 Cyclopropanecarboxylique acide [6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide  
Cyclobutanecarboxylique acide [6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide  
3,6-Diphényl-6-(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 6-(3-Méthoxy-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3-Méthoxy-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3-Méthoxy-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Imidazol-2-yl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(imidazol-4-yl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Imidazol-5-yl)-6-(3-méthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3-Méthoxy-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-
- 25 1H-indazole  
6-(3-Méthoxy-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-(3-Méthoxy-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
Ester de méthyle de l'acide 6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-  
1H-indazole-3-carboxylique  
(N-cyclopropyl)-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-  
5 3-carboxamide  
Aziridin-1-yl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-  
méthanone  
Azétidin-1-yl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-  
méthanone  
10 (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-  
indazole-3-carboxamide  
6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile  
Cyclopropyl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-  
méthanone  
15 Cyclobutyl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-  
méthanone  
Cyclopropyl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-  
méthanone oxime  
Cyclopropyl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-  
20 méthanol O-méthyloxime  
Cyclobutyl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-  
méthanone oxime  
Cyclobutyl-[6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-  
méthanone O-méthyloxime  
25 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-  
indazol-3-ylamine  
(N-cyclopropyl)-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-  
dihydro-1H-indazol-3-ylamine  
(N-cyclobutyl)-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-  
30 dihydro-1H-indazol-3-ylamine

- (N-phényl)-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 5 1-[3-Cyclopropylamino-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 10 Acide 6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 15 Cyclopropanecarboxylique acide [6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6-(3,4-diméthoxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
5 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-  
dihydro-1H-indazole  
6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-  
dihydro-1H-indazole  
6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
10 6-(3,4-Diméthoxy-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
Ester de méthyle de l'acide 6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-  
dihydro-1H-indazole-3-carboxylique  
Ester d'éthyle de l'acide 6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-  
1H-indazole-3-carboxylique  
15 (N-cyclopropyl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-  
indazole-3-carboxamide  
Aziridin-1-yl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-  
3-yl]-méthanone  
Azétidin-1-yl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-  
20 indazol-3-yl]-méthanone  
(N-méthoxy-N-méthyl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-  
1H-indazole-3-carboxamide  
6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-  
carbonitrile  
25 Cyclopropyl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-  
3-yl]-méthanone  
Cyclobutyl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-  
3-yl]-méthanone  
30 Cyclopropyl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-  
3-yl]-méthanone oxime

Cyclopropyl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime

Cyclobutyl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime

5 Cyclobutyl-[6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime

6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

10 (N-cyclopropyl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

(N-cyclobutyl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

(N-phényl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

15 1-[3-Amino-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone

1-[3-Cyclopropylamino-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone

20 1-[3-Cyclobutylamino-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone

1-[3-Anilino-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone

Acide 6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

25 1-[3-Carboxy-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone

Cyclopropanecarboxylique acide [6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide

30 Cyclobutanecarboxylique acide [6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide

- 3,6-diphényl-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
10 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
15 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
20 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
25 3-(Imidazol-2-yl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Imidazol-4-yl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Imidazol-5-yl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-(3,4-méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4-Méthylènedioxy-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 10 Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 15 Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 20 (N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6-Phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 25 Cyclobutyl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime

- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 5 6-Phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine  
(N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 10 (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine  
(N-phényl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine  
1-[3-Amino-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 15 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone  
1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone  
1-[3-Anilino-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 20 Acide 6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique  
1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 25 Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide  
Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide  
3,6-diphényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 30 6-Phényl-3-(pyridin-2-yl)-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-Phényl-3-(pyridin-3-yl)- 6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-3-(pyridin-4-yl)- 6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-3-(thiophèn-2-yl)-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-  
indazole
- 5    6-Phényl-3-(thiophèn-3-yl)-6(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-  
indazole  
3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10    6-Phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-3-(thiazol-4-yl)- 6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-3-(thiazol-5-yl)- 6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-  
indazole
- 15    3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-  
indazole  
3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-  
indazole  
3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-  
20 dihydro-1H-indazole
- 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-  
dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6-(2,3,4-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25    Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-  
1H-indazole-3-carboxylique  
Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-  
indazole-3-carboxylique

(N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

5. Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

(N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

6-Phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile

- 10 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

Cyclobutyl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

- 15 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime

Cyclopropyl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime

Cyclobutyl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime

- 20 Cyclobutyl-[6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime

6-Phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

- 25 (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

(N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

(N-phényl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

- 1-[3-Amino-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 5 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 10 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 15 Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 3,6-Diphényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-2-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-3-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-Phényl-3-(pyridin-4-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiophèn-2-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiophèn-3-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiazol-4-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-Phényl-3-(thiazol-5-yl)- 6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-  
indazole  
3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-  
5 indazole  
3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-  
indazole  
3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-  
dihydro-1H-indazole  
10 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-  
dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6-(3,4,5-triméthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
Ester de méthyle de l'acide 6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-  
15 1H-indazole-3-carboxylique  
Ester d'éthyle de l'acide 6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-  
indazole-3-carboxylique  
(N-cyclopropyl)-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-  
indazole-3-carboxamide  
20 Aziridin-1-yl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-  
yl]-méthanone  
Azétidin-1-yl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-  
yl]-méthanone  
(N-méthoxy-N-méthyl)-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-  
25 indazole-3-carboxamide  
6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile  
Cyclopropyl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-  
yl]-méthanone  
Cyclobutyl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-  
30 yl]-méthanone

- Cyclopropyl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 5 Cyclobutyl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-10 indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 15 (N-phényl)-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-20 indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 25 Acide 6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-30 dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide

- Cyclobutanecarboxylique acide [6-(3-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylaminophény)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6-(3-Diméthylamino-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6-(3-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

Ester de méthyle de l'acide 6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

5 Ester d'éthyle de l'acide 6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

(N-cyclopropyl)-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

10 Aziridin-1-yl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

Azétidin-1-yl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

(N-méthoxy-N-méthyl)-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

15 6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile

Cyclopropyl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

Cyclobutyl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

20 Cyclopropyl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime

Cyclopropyl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime

Cyclobutyl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime

25 Cyclobutyl-[6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime

6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

- (N-cyclopropyl)-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 5 (N-phényl)-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 10 1-[3-Cyclobutylamino-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 15 Acide 6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 20 Cyclobutanecarboxylique acide [6-(4-diméthylamino-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 6-(4-Diméthylamino-phényl)-3,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 30 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
5 6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-  
indazole  
6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-  
10 indazole  
6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-  
indazole  
6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-  
dihydro-1H-indazole  
15 6-(4-Diméthylamino-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-  
dihydro-1H-indazole  
6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-  
indazole  
6-(4-Diméthylamino-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-  
20 indazole  
Ester de méthyle de l'acide 6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-  
indazole-3-carboxylique  
Ester d'éthyle de l'acide 6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-  
indazole-3-carboxylique  
25 (N-cyclopropyl)-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-  
carboxamide  
Aziridin-1-yl-[6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-  
méthanone  
30 Azétidin-1-yl-[6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-  
méthanone

- (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 10 Cyclopropyl-[6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- Cyclobutyl-[6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 15 6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 20 (N-cyclobutyl)-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 25 1-[3-Cyclopropylamino-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone

- Acide 6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique  
1-[3-Carboxy-6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 5 Cyclopropanecarboxylique acide [6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide  
Cyclobutanecarboxylique acide [6-(3-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide  
6-(3-Fluoro-phényl)-3,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 6-(3-Fluoro-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3-Fluoro-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3-Fluoro-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3-Fluoro-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3-Fluoro-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3-Fluoro-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3-Fluoro-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-
- 25 1H-indazole  
6-(3-Fluoro-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-(3-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- Ester d'éthyle de l'acide 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 10 Azétidin-1-yl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- 15 Cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
- 20 méthanol oxime
- Cyclopropyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyoxyime
- Cyclobutyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 25 Cyclobutyl-[6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyoxyime
- 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-
- 30 dihydro-1H-indazol-3-ylamine

- (N-cyclobutyl)-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 5    1-[3-Amino-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 10    1-[3-Anilino-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide        6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 15    Cyclopropanecarboxylique acide [6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6-(4-fluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 6-(4-Fluoro-phényl)-3,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20    6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25    6-(4-Fluoro-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Fluoro-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Fluoro-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-(4-Fluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-(4-Fluorophényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(4-Fluoro-phényle)-3-(imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(4-Fluoro-phényle)-3-(imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(4-Fluoro-phényle)-3-(imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
5 6-(4-Fluoro-phényle)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-  
1H-indazole  
6-(4-Fluoro-phényle)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-  
1H-indazole  
6-(4-Fluoro-phényle)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
10 6-(4-Fluoro-phényle)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
Ester de méthyle de l'acide 6-(3,4-difluoro-phényle)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-  
indazole-3-carboxylique  
Ester d'éthyle de l'acide 6-(3,4-difluoro-phényle)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-  
indazole-3-carboxylique  
15 (N-cyclopropyl)-6-(3,4-difluoro-phényle)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-  
carboxamide  
Aziridin-1-yl-[6-(3,4-difluoro-phényle)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-  
méthanone  
Azétidin-1-yl-[6-(3,4-difluoro-phényle)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-  
20 méthananone  
(N-méthoxy-N-méthyl)-6-(3,4-difluoro-phényle)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-  
indazole-3-carboxamide  
6-(3,4-Difluoro-phényle)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile  
Cyclopropyl-[6-(3,4-difluoro-phényle)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-  
25 méthananone  
Cyclobutyl-[6-(3,4-difluoro-phényle)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-  
méthanone  
Cyclopropyl-[6-(3,4-difluoro-phényle)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-  
méthanone oxime

- Cyclopropyl-[6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- Cyclobutyl-[6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 5 Cyclobutyl-[6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 10 (N-cyclobutyl)-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 15 1-[3-Amino-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 20 1-[3-Anilino-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 25 1-[3-Carboxy-6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6-(3,4-difluoro-phényl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 30

- 6-(3,4-Difluoro-phényl)-3,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
5 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
10 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
15 6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6,7-  
dihydro-1H-indazole  
6-(3,4-Difluoro-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6,7-  
dihydro-1H-indazole  
20 6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-(3,4-Difluoro-phényl)-6-phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-  
3-carboxylique  
25 Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-  
carboxylique  
(N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-  
carboxamide  
Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

- Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 5    6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 10   Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 15   O-méthyloxime
- 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 20   (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 25   1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone

- Acide 6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique  
1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone  
Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide  
5 Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide  
3,6-diphényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-3,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
10 6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
15 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
20 3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
25 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-6-(pyridin-2-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 5 (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 10 (N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 15 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyoxyime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 20 oxime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyoxyime
- 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 25 (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-
- 30 indazol-3-ylamine

- 1-[3-Amino-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone  
1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-  
propènone  
1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-  
5 propènone  
1-[3-Anilino-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone  
Acide 6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-  
indazole-3-carboxylique  
1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone  
10 Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-  
indazol-3-yl]-amide  
Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-  
indazol-3-yl]-amide  
3,6-diphényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
15 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-3,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
20 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
25 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-3-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 10 (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 15 (N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 20 Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyoxyime
- 25 Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyoxyime
- 30 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

- (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 5 (N-phényl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 10 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 15 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 20 3,6-Diphényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
5 3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
10 6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-6-(pyridin-4-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique  
Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-  
15 3-carboxylique  
(N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide  
Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone  
20 Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone  
(N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide  
6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile  
25 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone  
Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 5 Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 10 (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 15 (N-phényl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 20 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 25 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 30 3,6-Diphényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
5 6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
10 6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
15 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
20 6-Phényl-6-(pyrimidin-4-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique  
Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique  
25 (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide  
Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

- Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 5 6-Phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 10 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-
- 15 méthanol oxime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 6-Phényl-6-(thiophèn-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 20 (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-
- 25 indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-
- 30 propènone

- 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 5 Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 3,6-Diphényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6-Phényl-3-(pyridin-2-yl)- 6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-3-yl)- 6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-4-yl)- 6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiophèn-3-yl)- 6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiazol-2-yl)- 6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiazol-4-yl)- 6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-Phényl-3-(thiazol-5-yl)- 6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(tétrazol-5-yl)- 6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-Phényl-3-(tétrazol-1-yl)- 6-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique  
Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-  
5 3-carboxylique  
(N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-  
carboxamide  
Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-  
méthanone  
10 Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-  
méthanone  
(N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-  
carboxamide  
6-Phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile  
15 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-  
méthanone  
Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-  
méthanone  
Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-  
20 méthanol oxime  
Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-  
méthanone O-méthyoxyime  
Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-  
méthanone oxime  
25 Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-  
méthanone O-méthyoxyime  
6-Phényl-6-(thiophèn-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-  
ylamine  
(N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-  
30 1H-indazol-3-ylamine

- (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 5 1-[3-Amino-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 10 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 15 Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 3,6-Diphényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-2-yl)-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6-Phényl-3-(pyridin-3-yl)-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-4-yl)-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiophèn-2-yl)-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiazol-2-yl)-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiazol-4-yl)-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-Phényl-3-(thiazol-5-yl)- 6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-3-(tétrazol-5-yl)- 6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6-Phényl-3-(tétrazol-1-yl)- 6-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique  
Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 15 (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide  
Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone  
Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 20 (N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide  
6-Phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile  
Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone  
Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 25 Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime  
Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyoxyime

Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime

Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyoxyime

5 6-Phényl-6-(thiazol-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

(N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

10 (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

(N-phényl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

11-[3-Amino-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone . . . . .

15 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone

1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone

1-[3-Anilino-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone

Acide 6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-20 3-carboxylique

1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone

Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide

25 Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide

3,6-Diphényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6-Phényl-3-(pyridin-2-yl)-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6-Phényl-3-(pyridin-3-yl)-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

6-Phényl-3-(pyridin-4-yl)-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6-Phényl-6-(thiazol-4-yl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-6-(thiazol-4-yl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
5 3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-3-(thiazol-2-yl)-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-3,6-di(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-3-(thiazol-5-yl)-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
10 3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-  
indazole  
15 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-  
indazole  
6-Phényl-3-(tétrazol-5-yl)- 6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6-Phényl-3-(tétrazol-1-yl)- 6-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
Ester de méthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-  
3-carboxylique  
20 Ester d'éthyle de l'acide 6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-  
carboxylique  
(N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-  
carboxamide  
Aziridin-1-yl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone  
25 Azétidin-1-yl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-  
méthanone  
(N-méthoxy-N-méthyl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-  
carboxamide

- 6-Phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone  
5 oxime
- Cyclopropyl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone  
O-méthyloxime
- Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone  
oxime
- 10 Cyclobutyl-[6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone  
O-méthyloxime
- 6-Phényl-6-(thiazol-5-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-  
ylamine
- (N-cyclopropyl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-  
15 1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-  
indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-  
indazol-3-ylamine
- 20 1-[3-Amino-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-  
propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-  
propènone
- 25 1-[3-Anilino-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-  
3-carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-  
30 indazol-3-yl]-amide

- Cyclobutanecarboxylique acide [6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 3,6-Diphényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-2-yl)-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6-Phényl-3-(pyridin-3-yl)-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(pyridin-4-yl)-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(thiazol-5-yl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-6-(thiazol-5-yl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 3-(Oxazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Oxazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiazol-2-yl)-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3,6-di(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(thiazol-4-yl)-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 3-(Imidazol-2-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(Imidazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6-phényl-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(tétrazol-5-yl)-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6-Phényl-3-(tétrazol-1-yl)-6-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 25 (N-cyclopropyl)-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide

- Aziridin-1-yl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Azétidin-1-yl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 5 (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 10 Cyclobutyl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 15 Cyclobutyl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- Cyclobutyl-[6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-ylamine
- 20 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 25 (N-phényl)-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-
- 30 propènone

- 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique
- 5 1-[3-Carboxy-6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-bis(4-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 10 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)- (thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-méthoxy-phényl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 Ester de méthyle de l'acide 6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- Ester d'éthyle de l'acide 6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 10 Aziridin-1-yl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Azétidin-1-yl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 15 (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 20 Cyclobutyl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 25 Cyclobutyl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime

- 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine  
(N-cyclopropyl)-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine  
5 (N-cyclobutyl)-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine  
(N-phényl)-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine  
10 1-[3-Amino-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone  
1-[3-Cyclopropylamino-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone  
1-[3-Cyclobutylamino-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone  
15 1-[3-Anilino-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone  
Acide 6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique  
1-[3-Carboxy-6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone  
Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide  
20 Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-bis(3-méthoxy-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide  
6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
25 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)- (thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole  
6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
5 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-  
indazole  
10 6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-  
1H-indazole  
6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(3-méthoxy-phényl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
Ester de méthyle de l'acide 6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-  
15 indazole-3-carboxylique  
Ester d'éthyle de l'acide 6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-  
indazole-3-carboxylique  
(N-cyclopropyl)-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-  
carboxamide  
20 Aziridin-1-yl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-  
méthanone  
Azétidin-1-yl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-  
méthanone  
(N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-  
25 indazole-3-carboxamide  
6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile  
Cyclopropyl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-  
méthanone

- Cyclobutyl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- 5 Cyclopropyl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- Cyclobutyl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 10 6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 15 (N-cyclobutyl)-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 20 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 25 1-[3-Anilino-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique
- 30 1-[3-Carboxy-6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone

- Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-bis(4-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 5    6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10   6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole
- 15   6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20   6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25   6,6-Bis(4-diméthylamino-phényl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

- Ester d'éthyle de l'acide 6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 5 Aziridin-1-yl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Azétidin-1-yl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 10 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 15 Cyclopropyl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 20 Cyclobutyl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 25 (N-cyclopropyl)-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

- (N-phényl)-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 5 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 10 1-[3-Anilino-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 15 Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-bis(3-diméthylamino-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole
- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
5 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-  
dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-  
dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
10 6,6-Bis(3-diméthylamino-phényl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
Ester de méthyle de l'acide 6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-  
3-carboxylique  
Ester d'éthyle de l'acide 6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-  
carboxylique  
15 (N-cyclopropyl)-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-  
carboxamide  
Aziridin-1-yl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone  
Azétidin-1-yl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone  
20 (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-  
carboxamide  
6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile  
Cyclopropyl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone  
Cyclobutyl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone  
25 Cyclopropyl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone  
oxime  
Cyclopropyl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone  
O-méthyloxime  
Cyclobutyl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone  
oxime

- Cyclobutyl-[6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone  
O-méthyloxime
- 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 5 (N-cyclopropyl)-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 10 1-[3-Amino-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 15 1-[3-Anilino-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6,6-bis(4-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 20 Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-bis(4-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(4-fluoro-phényl)- (thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole  
5 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
10 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-  
indazole  
6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-  
indazole  
6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
15 6,6-Bis(4-fluoro-phényl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
Ester de méthyle de l'acide 6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-  
3-carboxylique  
Ester d'éthyle de l'acide 6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-  
carboxylique  
20 (N-cyclopropyl)-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-  
carboxamide  
Aziridin-1-yl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone  
Azétidin-1-yl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone  
25 (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-  
carboxamide  
6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile  
Cyclopropyl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone  
Cyclobutyl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

- Cyclopropyl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 5 Cyclobutyl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 10 (N-cyclopropyl)-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 15 (N-phényl)-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 20 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6,6-bis(3-fluoro-phényl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique
- 25 1-[3-Carboxy-6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-bis(3-fluoro-phényl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 30 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
5 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(3-fluoro-phényl)- (thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole  
10 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
15 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
20 6,6-Bis(3-fluoro-phényl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
Ester de méthyle de l'acide 6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique  
Ester d'éthyle de l'acide 6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique  
25 (N-cyclopropyl)-6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide  
Aziridin-1-yl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone  
Azétidin-1-yl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

- (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 5 Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyoxyime
- 10 Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyoxyime
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6,6-di(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 15 (N-cyclobutyl)-6,6-di(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6,6-di(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 20 1-[3-Amino-6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 25 Acide 6,6-di(pyridin-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3 carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide

- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-di(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3,6,6-Tri(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-
- 20 indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-2-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 25 Ester d'éthyle de l'acide 6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique  
(N-cyclopropyl)-6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide  
Aziridin-1-yl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone

- Azétidin-1-yl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone  
(N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- 5 Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone  
Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone  
Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-  
10 méthyoxyime  
Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime  
Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-  
méthyoxyime
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 15 (N-cyclopropyl)-6,6-di(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-  
indazol-3-ylamine  
(N-cyclobutyl)-6,6-di(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-  
indazol-3-ylamine  
(N-phényl)-6,6-di(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-  
20 3-ylamine
- 1-[3-Amino-6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone  
1-[3-Cyclopropylamino-6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-  
propènone  
1-[3-Cyclobutylamino-6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 25 1-[3-Anilino-6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone  
Acide 6,6-di(pyridin-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3  
carboxylique  
1-[3-Carboxy-6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone

- Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-di(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 5    6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3,6,6-Tri(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 10    6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole
- 15    6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20    6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyridin-3-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25    Ester de méthyle de l'acide 6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- Ester d'éthyle de l'acide 6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

- (N-cyclopropyl)-6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide  
Aziridin-1-yl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone  
Azétidin-1-yl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone  
(N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-  
5 carboxamide  
6,6-Di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile  
Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone  
Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone  
Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone  
10 oxime  
Cyclopropyl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-  
méthyoxyime  
Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime  
Cyclobutyl-[6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-  
15 méthyoxyime  
6,6-Di(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine  
(N-cyclopropyl)-6,6-di(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-  
indazol-3-ylamine  
(N-cyclobutyl)-6,6-di(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-  
20 indazol-3-ylamine  
(N-phényl)-6,6-di(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-  
3-ylamine  
1-[3-Amino-6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone  
1-[3-Cyclopropylamino-6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-  
25 propènone  
1-[3-Cyclobutylamino-6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone  
1-[3-Anilino-6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone  
Acide 6,6-di(pyridin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3  
carboxylique

- 1-[3-Carboxy-6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone  
Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide  
Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-di(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide  
5 6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole  
3,6,6-Tri(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
10 6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
15 6,6-Di(pyridin-4-yl)- (thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole  
6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
20 6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
25 6,6-Di(pyridin-4-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
Ester de méthyle de l'acide 6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique

- Ester d'éthyle de l'acide 6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 5 Azétidin-1-yl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 10 Cyclobutyl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 15 Cyclobutyl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyloxime
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 20 (N-cyclopropyl)-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-phényl)-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-
- 25 indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone

- 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6,6-di(pyrimidin-4-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3  
5 carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-di(pyrimidin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-  
10 3-yl]-amide
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 15 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)- (thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(pyrimidin-4-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 Ester de méthyle de l'acide 6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- Ester d'éthyle de l'acide 6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 10 Aziridin-1-yl-[6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Azétidin-1-yl-[6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- 15 Cyclopropyl-[6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclobutyl-[6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-
- 20 méthyoxyime
- Cyclobutyl-[6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyoxyime
- 25 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclopropyl)-6,6-di(thiophèn-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6,6-di(thiophèn-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

- (N-phényl)-6,6-di(thiophèn-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-  
5 propènone
- 1-[3-Cyclobutylamino-6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6,6-di(thiophèn-2-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3  
10 carboxylique
- 1-[3-Carboxy-6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-di(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-  
15 3-yl]-amide
- 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 20 3,6,6-tri(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole
- 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole

- 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 5 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophèn-2-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- Ester de méthyle de l'acide 6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 10 Ester d'éthyle de l'acide 6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- Aziridin-1-yl-[6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 15 Azétidin-1-yl-[6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxamide
- 6,6-Di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-[6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- 20 Cyclobutyl-[6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone
- Cyclopropyl-[6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclopropyl-[6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyoxyime
- 25 Cyclobutyl-[6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone oxime
- Cyclobutyl-[6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-méthanone O-méthyoxyime
- 6,6-Di(thiophèn-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine

- (N-cyclopropyl)-6,6-di(thiophèn-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- (N-cyclobutyl)-6,6-di(thiophèn-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 5   (N-phényl)-6,6-di(thiophèn-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-ylamine
- 1-[3-Amino-6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Cyclopropylamino-6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 10   1-[3-Cyclobutylamino-6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- 1-[3-Anilino-6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Acide 6,6-di(thiophèn-3-yl)-1-(toluène-4-sulfonyl)-6,7-dihydro-1H-indazole-3-carboxylique
- 15   1-[3-Carboxy-6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-indazol-1-yl]-propènone
- Cyclopropanecarboxylique acide [6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide [6,6-di(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazol-3-yl]-amide
- 20   6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-phényl-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 3,6,6-Tri(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 25   6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(oxazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(oxazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(oxazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole
- 6,6-Di(thiophèn-3-yl)-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-3-1-H-indazole

- 6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(imidazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(imidazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
5 6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(imidazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(3-méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(3-méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
10 6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
6,6-Di(thiophèn-3-yl)-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-indazole  
Ester de méthyle de l'acide 5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole-1-carboxylique  
(N-cyclopropyl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole-1-carboxamide  
15 Aziridin-1-yl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone  
Azétidin-1-yl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone  
(N-méthoxy-N-méthyl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole-1-carboxamide  
Cyclopropyl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone  
Cyclobutyl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone  
20 Cyclopropyl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone oxime  
Cyclopropyl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone O-méthyloxime  
Cyclobutyl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone oxime  
Cyclobutyl-(5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-méthanone O-  
25 méthyloxime  
Cyclopropanecarboxylique acide (5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-amide

- Cyclobutanecarboxylique acide (5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindol-1-yl)-amide
- 1,5,5-Triphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 5,5-Diphényl-1-(pyridin-2-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 5 5,5-Diphényl-1-(pyridin-3-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 5,5-Diphényl-1-(pyridin-4-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 5,5-Diphényl-1-(thiophèn-2-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 5,5-Diphényl-1-(thiophèn-3-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 1-(Oxazol-2-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 10 1-(Oxazol-4-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 1-(Oxazol-5-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 5,5-Diphényl-1-(thiazol-2-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 5,5-Diphényl-1-(thiazol-4-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 5,5-Diphényl-1-(thiazol-5-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 15 1-(Imidazol-2-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 1-(Imidazol-4-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 1-(Imidazol-5-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 1-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 1-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-5,5-diphényl-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 20 5,5-Diphényl-1-(tétrazol-5-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole
- 5,5-Diphényl-1-(tétrazol-1-yl)-4,5-dihydro-2H-isoindole
- Ester de méthyle de l'acide 6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole-3-carboxylique
- (N-cyclopropyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole-3-carboxamide
- 25 Aziridin-1-yl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone
- Azétidin-1-yl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone
- (N-méthoxy-N-méthyl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole-3-carboxamide

- 6,6-Diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole-3-carbonitrile
- Cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone
- Cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone
- Cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone oxime
- 5 Cyclopropyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone O-méthyoxyime
- Cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone oxime
- Cyclobutyl-(6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-méthanone O-méthyoxyime
- 10 Cyclopropanecarboxylique acide (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-amide
- Cyclobutanecarboxylique acide (6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindol-3-yl)-amide
- 3,6,6-Triphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole
- 15 6,6-Diphényl-3-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
- 6,6-Diphényl-3-(pyridin-3-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
- 6,6-Diphényl-3-(pyridin-4-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
- 6,6-Diphényl-3-(thiophèn-2-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
- 6,6-Diphényl-3-(thiophèn-3-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
- 20 3-(Oxazol-2-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole
- 3-(Oxazol-4-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole
- 3-(Oxazol-5-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole
- 6,6-Diphényl-3-(thiazol-2-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
- 6,6-Diphényl-3-(thiazol-4-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
- 25 6,6-Diphényl-3-(thiazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole
- 3-(Imidazol-2-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole
- 3-(Imidazol-4-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole
- 3-(Imidazol-5-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole

3-(3-Méthyl-[1,2,4]oxadiazol-5-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole

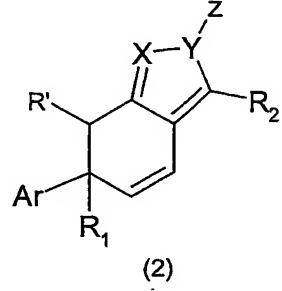
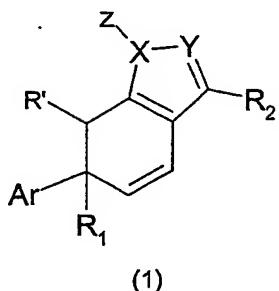
3-(3-Méthoxy-[1,2,5]thiadiazol-4-yl)-6,6-diphényl-6,7-dihydro-1H-isoindole

6,6-Diphényl-3-(tétrazol-5-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole

6,6-Diphényl-3-(tétrazol-1-yl)-6,7-dihydro-1H-isoindole

REVENDICATIONS

1 – Nouveaux composés chimiques de formules générales (1) et (2)



dans lesquelles :

- 5 l'hétérocycle contenant X-Y forme un cycle à 5 chaînons aromatique et
- Ar est choisi parmi les groupes phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogènes ou par des radicaux alkyles, alkoxy, thioalkyle, alkylamino ou dialkylamino dont les parties alkyles peuvent éventuellement former ensemble un cycle de 3 à 6 chaînons pouvant contenir un second hétéroatome choisi parmi O, S ou N; ou parmi les hétérocycles aromatiques (éventuellement substitué comme le groupe phényle ci-dessus), contenant de 5 à 6 chaînons et un ou deux hétéroatomes choisis parmi O, N ou S;
  - X et Y sont choisis parmi N ou CH avec au moins l'un d'entre eux représentant un atome d'azote N;
  - Z représente H ou un groupe sulfonyle ou acyle ou 4-aminophényle;
  - R<sub>1</sub> = H, alkyle, cycloalkyle (de 3 à 6 atomes de carbones) ou Ar (ayant la même définition que ci-dessus);
  - R' = H ou alkyle
  - lorsque Z = H, ou R<sub>2</sub> représente un substituant tel que :
    - un groupe cyano,
    - un radical C(O)-OR<sub>a1</sub> dans lequel R<sub>a1</sub> représente un radical méthyle, éthyle ou isopropyle,
    - un radical C(O)-NHR<sub>a2</sub> dans lequel R<sub>a2</sub> représente le radical cyclopropyle ou C(O)-N(R<sub>a2</sub>') dans lequel N(R<sub>a2</sub>') représente un radical aziridinyle ou azétidinyle, éventuellement substitué par un groupe alkyle ou Ar (ayant la même définition que ci-dessus),

- un radical C(O)-N(Ra<sub>3</sub>)-ORa<sub>3</sub> dans lequel les groupes Ra<sub>3</sub>, identiques ou différents, représentent un radical méthyle, éthyle ou cyclopropyle,
  - un radical C(O)Ra<sub>4</sub> dans lequel Ra<sub>4</sub> représente un groupe Ar (comme défini précédemment) ou un radical cycloalkyle, éventuellement substitué par un groupe alkyle ou Ar (ayant la même définition que ci-dessus),
  - un radical C(Ra<sub>4</sub>)=N-Rb, dans lequel Ra<sub>4</sub> soit H soit défini tel que précédemment et Rb représente un radical hydroxy, alkoxy ou alkylidèneoxy, contenant éventuellement un atome d'halogène ou un groupe choisi parmi carboxy, alkoxy, amino (NH<sub>2</sub>, NHAlkyl, NAlk<sub>2</sub> où les groupes alkyles peuvent ou non former ensemble un cycle contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi O, S ou N) ou (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>Ar (n = 0 ou 1; Ar tel que défini précédemment), alkyle contenant de 1 à 2 atomes de carbone ou cycloalkyle,
  - un radical NH-C(O)Ra<sub>4</sub> dans lequel Ra<sub>4</sub> est défini tel que précédemment,
  - un radical NHRa<sub>4</sub> dans lequel Ra<sub>4</sub> est défini tel que précédemment,
  - un radical phényle ou un hétérocycle aromatique contenant 5 à 6 chaînons et un à trois hétéroatomes choisis parmi O, N ou S
- lorsque Z représente un groupe sulfonyle ou acyle, R<sub>2</sub> représente un groupe carboxyle, un groupe amino, alkylamino, dialkylamino ou cycloalkylamino.

2 - Composés selon la revendication 1 caractérisés en ce que les groupes alkyles sont en chaîne droite ou ramifiée et contiennent de 1 à 4 atomes de carbone et les radicaux cycloalkyles contiennent de 3 à 5 atomes de carbone.

3 - Composés selon la revendication 1 caractérisés en ce que Z représente un groupe sulfonyle ou acyle de formules respectives SO<sub>2</sub>R<sub>3</sub> et COR<sub>3</sub> le groupe R<sub>3</sub> représentant une chaîne alkyle en C1-C4, une chaîne cycloalkyle en C3-C6, un cycle aryle tel que défini précédemment, une chaîne alkényle en C2-C6 ou alkynyle en C2-C6.

4 – Composés selon la revendication 1 où Ar représente un groupe phényle ou 4-fluorophényle.

5 – Composés selon la revendication 1 où R<sub>1</sub> représente un groupe phényle.

6 – Composés selon l'une quelconque des revendications précédentes où

5       Ar = phényle ou 4-fluorophényle

X et Y = N

R<sub>1</sub> = phényle

Z = H

R<sub>2</sub> représente un groupe COOR<sub>a1</sub> avec Ra<sub>1</sub> = éthyle.

10     7 – Composés selon l'une quelconque des revendications précédentes où

Ar = phényle ou 4-fluorophényle

X et Y = N

Z = H

R<sub>1</sub> = phényle

15     R<sub>2</sub> représente un groupe CORa<sub>4</sub> avec Ra<sub>4</sub> = cyclopropyle ou cyclobutyle.

8 - Composés selon l'une quelconque des revendications précédentes où

Ar = phényle ou 4-fluorophényle

X et Y = N

20     Z = H

R<sub>1</sub> = phényle

R<sub>2</sub> représente un groupe C(O)-NHRa<sub>2</sub> dans lequel Ra<sub>2</sub> représente le radical cyclopropyle.

9 – Composés selon l'une quelconque des revendications 1 à 2 où

25     Ar = phényle ou 4-fluorophényle

X et Y = N

Z = H

R<sub>1</sub> = phényle

30     R<sub>2</sub> représente un radical C(Ra<sub>4</sub>)=N-Rb, dans lequel Ra<sub>4</sub> est un groupe cyclopropyle ou cyclobutyle Rb représente un radical hydroxy, alkoxy ou alkylidénoxy, contenant éventuellement un atome d'halogène ou un groupe choisi parmi carboxy, alkoxy, amino (NH<sub>2</sub>, NHAlkyl, NAlk<sub>2</sub> où les groupes

alkyles peuvent ou non former ensemble un cycle contenant éventuellement un autre hétéroatome choisi parmi O, S ou N) ou  $(\text{CH}_2)_n\text{Ar}$  ( $n = 0$  ou  $1$ ; Ar tel que défini précédemment), alkyle contenant de  $1$  à  $2$  atomes de carbone ou cycloalkyle

5 10 – Composés selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 où

Ar = phényle ou 4-fluorophényle

X et Y = N

Z = H

R<sub>1</sub> = phényle

10 R<sub>2</sub> représente un groupe NH-C(O)Ra<sub>4</sub> où Ra<sub>4</sub> représente un groupe cycloproplye.

11 – Composés selon la revendication 1 caractérisés en ce que

Ar = phényle ou 4-fluorophényle

X et Y = N

15 Z = SO<sub>2</sub>-(4-methylphényl) ou COCH=CH<sub>2</sub>

R<sub>1</sub> = phényle

R<sub>2</sub> = CO<sub>2</sub>H ou NH<sub>2</sub>

12 - Composés selon l'une quelconque des revendications précédentes où

Ar = phényle ou 4-fluorophényle

20 X et Y = N

Z = H

R<sub>1</sub> = phényle

R<sub>2</sub> représente un groupe C(O)-N(Ra'<sub>2</sub>) dans lequel N(Ra'<sub>2</sub>) représente un radical azétidinyl ou aziridinyl.

25 13 – Composés selon l'une quelconque des revendications précédentes où

Ar = phényle ou 4-fluorophényle

X et Y = N

Z = H

R<sub>1</sub> = phényle

30 R<sub>2</sub> représente un groupe phényle ou thiényle

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

In Application No  
PCT/FR 02/02638

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
 IPC 7 C07D231/56 C07D413/04 C07D209/44 C07D209/36 A61K31/416  
 A61K31/4035 A61K31/404 A61P35/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
 IPC 7 C07D A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

CHEM ABS Data, WPI Data, EPO-Internal

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 01 53268 A (AGOURON PHARMA) 26 July 2001 (2001-07-26) abstract; claim 1 -----	1

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the International filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

19 November 2002

Date of mailing of the International search report

28/11/2002

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5618 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

De Jong, B

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

In Application No  
**PCT/FR 02/02638**

Patent document cited in search report	Publication date		Patent family member(s)		Publication date
WO 0153268	A 26-07-2001		AU 2953901 A EP 1250326 A2 WO 0153268 A2 US 2002161022 A1		31-07-2001 23-10-2002 26-07-2001 31-10-2002

**RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE**

De : Internationale No  
PCT/FR 02/02638

<b>A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE</b>					
CIB 7	C07D231/56	C07D413/04	C07D209/44	C07D209/36	A61K31/416
	A61K31/4035	A61K31/404	A61P35/00		

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

**B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE**

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)  
CIB 7 C07D A61K A61P

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

CHEM ABS Data, WPI Data, EPO-Internal

**C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS**

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	WO 01 53268 A (AGOURON PHARMA) 26 juillet 2001 (2001-07-26) abrégué; revendication 1	1

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

\* Catégories spéciales de documents cités:

- \*A\* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- \*E\* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- \*L\* document pouvant éter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- \*O\* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- \*P\* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- \*T\* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- \*X\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- \*Y\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- \*&\* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

19 novembre 2002

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

28/11/2002

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale  
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

De Jong, B

**RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE**

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

De	Internationale No
PCT/FR 02/02638	

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 0153268	A 26-07-2001	AU 2953901 A	31-07-2001
		EP 1250326 A2	23-10-2002
		WO 0153268 A2	26-07-2001
		US 2002161022 A1	31-10-2002